

Ghidul ESC 2024 privind managementul bolii arteriale periferice și bolilor aortice

Elaborat de grupul de lucru pentru managementul arterelor periferice și bolilor aortice al Societății Europene de Cardiologie (ESC)

Aprobat de Asociația Europeană pentru Chirurgie Cardio-Toracică (EACTS), Rețeaua europeană de referință pentru boli vasculare multisistemice rare (VASCERN) și Societatea Europeană de Medicină Vasculară (ESVM)

Autori/ Membrii grupului de lucru: Lucia Mazzolai (Președinte) (Elveția), Gisela Teixido-Tura, (Coordonator Task Force) (Spania), Stefano Lanzi, (Coordonator Task Force) (Elveția), Vinko Boc (Slovenia), Eduardo Bossone (Italia), Marianne Brodmann 1 (Austria), Alessandra Bura-Rivière (Franța), Julie De Backer 2 (Belgia), Sebastien Deglise (Elveția), Alessandro Della Corte (Italia) Christian Heiss (Marea Britanie), Marta Kałużna-Oleksy (Polonia), Donata Kurpas (Polonia), Carmel M. McEniery (Marea Britanie), Tristan Mirault (Franța), Agnes A. Pasquet (Belgia), Alex Pitcher (Marea Britanie), Hannah A.I. Schaubroeck (Belgia), Oliver Schlager (Austria), Per Anton Sirnes (Norvegia), Muriel G. Sprynger (Belgia), Eugenio Stabile (Italia), Françoise Steinbach (Franța), Matthias Thielmann (Germania), Roland R.J. van Kimmenade (Olanda), Maarit Venermo (Finlanda), Jose F. Rodriguez-Palomares (Președinte) (Spania) și Grupul de documentare științifică ESC

* Autorii corespondenți: Lucia Mazzolai, Departamentul de Angiologie, Spitalul Universitar Lausanne (CHUV) și Facultatea de Medicină, Universitatea Lausanne (UNIL) Lausanne, Elveția. Tel: +41(0)21 314 0750. Email: Lucia.Mazzolai@chuv.ch; și Jose F. Rodriguez-Palomares, Secția de imagistică cardiovasculară și Unitatea de boli aortice (VASCERN), Departamentul de Cardiologie, Vall d'Hebron Hospital Universitari, Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus, Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona, Spania și Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spania, și Departamentul de Medicină, Universitat Autònoma de Barcelona, Spania. Tel: +34 93 882 3881. Email: josefernando.rodriguez@vallhebron.cat

† Cei doi președinți au contribuit în mod egal la document și sunt autori corespondenți.

‡ Cei doi Coordonatori Task Force au contribuit în mod egal la document.

Afilierea autorului/membrilor grupului de lucru sunt enumerate în informațiile despre autor.

1 Reprezentând Societatea Europeană de Medicină Vasculară (ESVM)

2 Reprezentând Rețeaua europeană de referință privind bolile vasculare multisistemice rare (VASCERN)

Comitetul pentru Ghidurile de Practică Clinică (CPG) ESC: enumerate în Anexă.

Comunitățile de subspecialități ESC care au participat la elaborarea acestui document:

Asociații: Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), Asociația Europeană de Cardiologie Preventivă (EAPC), Asociația Europeană de Intervenții Cardiovasculare Percutanate (EAPCI), Asociația pentru Insuficiență Cardiacă (HFA).

Consilii: Council for Cardiology Practice, Council on Hypertension.

Grupuri de lucru: cardiopatii congenitale ale adulților, boli ale aortei și vasculare periferice, chirurgie cardiovasculară, tromboză.

Forumul Pacienților

© Societatea Europeană de Cardiologie 2024. Toate drepturile rezervate. Pentru permisiuni, vă rugăm să trimiteți un e-mail la: journals.permissions@oup.com

Alessia Gimelli, (coordonator revizuire CPG) (Italia), Jean-Baptiste Ricco, (coordonator revizuire CPG) (Franța), Elena Arbelo (Spania), Christian-Alexander Behrendt (Germania), Michael Böhm (Germania), Michael A. Borger (Germania), Margarita Brida (Croatia), Louis Buccheri (Croatia), Sergio Buccheri (Croatia), Louis Buccheri (Spania), Christina Christersson (Suedia), Gert J. de Borst (Olanda), Marco De Carlo (Italia), Roman Gottardi (Austria), Lydia Hanna (Regatul Unit), Lynne Hinterbuchner (Austria), Borja Ibanez (Spania), Ignatios Ikonomidis (Grecia), Stefan James (Suedia), Thomas Kahan (Suedia), Thomas Kahan (Kawelenrø) (Danemarca), Konstantinos C. Koskinas (Elveția), Juraj Madaric¹ (Slovenia), Blandine Maurel (Franța), John William McEvoy (Irlanda), Gil Meltzer (Israel), Borislava Mihaylova (Regatul Unit), Richard Mindham (Regatul Unit), Ioana Mozos (România), Jens Cosedis Nimarken R. (Kazahstan), Barbara Rantner (Germania), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello (Spania), Jean Paul Schmid (Elveția), Daniel Staub (Elveția), Sabine Steiner (Germania), Isabella Sudano (Elveția), Martin Teraa (Olanda), Ilonca Vaartjes (Olanda), Rafael Vidal-Perez (Spania), Christiaan Vrints (Belgia) și Katja Zeppenfeld (Olanda)

SD Toți experții implicați în elaborarea acestor orientări au depus declarații de interes care sunt raportate într-un document suplimentar. Consultați *European Heart Journal* online sau <https://www.escardio.org/Guidelines> pentru documente suplimentare, precum și tabele de dovezi

Disclaimer. Orientările ESC reprezintă punctele de vedere ale ESC și au fost elaborate după o analiză atentă a cunoștințelor științifice și medicale și a dovezilor disponibile la momentul publicării lor. ESC nu este responsabil în cazul oricărei contradicții, discrepanțe și/sau ambiguități între Orientările ESC și orice alte recomandări sau orientări oficiale emise de autoritățile de sănătate publică relevante, în special în ceea ce privește buna utilizare a asistenței medicale sau strategiile terapeutice. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt încurajați să ia în considerare pe deplin Ghidurile ESC atunci când își exercită raționamentul clinic, precum și în determinarea și implementarea strategiilor medicale preventive, diagnostice sau terapeutice; cu toate acestea, Orientările ESC nu anulează, în niciun fel, responsabilitatea individuală a profesioniștilor din domeniul sănătății de a lua decizii adecvate și precise, luând în considerare starea de sănătate a fiecărui pacient și în consultare cu acel pacient și, acolo unde este cazul și/sau necesar, îngrijitorul pacientului. Nici Ghidul ESC nu scutește profesioniștii din domeniul sănătății de la luarea în considerare pe deplin și cu atenție a recomandărilor oficiale actualizate relevante sau a ghidurilor emise de autoritățile de sănătate publică competente, pentru a gestiona cazul fiecărui pacient în lumina datelor acceptate științific în conformitate cu obligațiile lor etice și profesionale respective. Este, de asemenea, responsabilitatea profesioniștilor din domeniul sănătății să verifice regulile și reglementările aplicabile referitoare la medicamente și dispozitive medicale la momentul prescrierii. ESC avertizează cititorii că limbajul tehnic poate fi interpretat greșit și își declină orice responsabilitate în acest sens.

Permisiuni. Conținutul acestor orientări ale Societății Europene de Cardiologie (ESC) a fost publicat numai pentru uz personal și educațional. Nu este autorizată nicio utilizare comercială. Nicio parte a Ghidurilor ESC nu poate fi tradusă sau reprodusă sub nicio formă fără permisiunea scrisă a ESC. Permisiunile pot fi obținute prin trimiterea unei cereri scrise către Oxford University Press, editorul *European Heart Journal* și partea autorizată să gestioneze astfel de permisiuni în numele ESC (journals.permissions@oup.com).

Cuvinte cheie:

Recomandări • Sindrom aortic acut • Anevrism aortic • Ateroscleroză aortică • Disecție aortică • Chirurgie aortică • Boală carotidă • Ischemie cronică care amenință membrele • Reparație endovasculară • Exercițiu • Boli genetice ale aortei • Hematom intramural • Boală arterială a extremităților inferioare • Ulcer aterosclerotic penetrant • Boala polivasculară • Boala arterelor renale

Traducere efectuată sub coordonarea Grupului de lucru de Ateroscleroză și Aterotromboză - președinte Conf. Dr. Roxana Rimbaș, secretar Dr. Ovidiu Mitu, efectuată de către Georgiana Saftiuc, Codrut Florea, Razvan Petre, Ovidiu Mitu, Meche Vlad, Chirilă Raul-Dorin, Popa Mihai-Cătălin, Gaiță Dan.

Cuprins

1. Preambul	8.1.1.3. Urmărire
2. Introducere	8.1.2. Ischemie cronică amenințătoare la nivelul membrelor
3. Ce este nou	8.1.2.1. Prezentare clinică și diagnostic
4. Epidemiologie și factori de risc	8.1.2.1.1. Definiție
4.1. Epidemiologia	8.1.2.1.2. Evaluarea inițială și riscul de amputare
4.2. Factorii de risc	8.1.2.1.3. Imagistica
5. Evaluarea arterelor periferice și aortei	8.1.2.1.4. Evaluarea riscului de mortalitate
5.1. Istoricul și examinarea clinică și evaluarea de laborator, la pacien- ții cu afecțiuni arteriale și aortice periferice	8.1.2.2. Tratament medical
5.2. Evaluarea funcțională și a calității vieții la pacienții cu boli arteri- ale și aortice periferice	8.1.2.3. Tratamentul intervențional
5.3. Examenul vascular al arterelor periferice	8.1.2.3.1. Revascularizare
5.3.1. Ecografie duplex	8.1.2.3.2. Stimularea măduvei spinării
5.3.2. Angiografie digitală de subtracție, angiografie tomografică computerizată și angiografie prin rezonanță magnetică	8.1.2.3.3. Amputație
5.4. Evaluarea aortei	8.1.2.4. Urmărire
5.4.1. Măsurătorile aortice	8.1.3. Ischemie acută a membrelor
5.4.2. Valori normale aortice	8.1.3.1. Prezentare clinică și diagnostic
5.4.3. Radiografia toracică și electrocardiograma	8.1.3.1.1. Examenul clinic
5.4.4. Ecocardiografie	8.1.3.1.2. Teste imagistice și funcționale
5.4.5. Imagistica cu ultrasunete duplex a aortei abdominale	8.1.3.2. Tratament medical
5.4.6. Tomografia computerizată cardiovasculară	8.1.3.3. Tratament chirurgical și intervențional
5.4.7. Rezonanța magnetică cardiovasculară	8.1.3.4. Urmărire
5.4.8. Tomografia cu emisii de pozitroni	8.2. Boala extracraniană a carotidei și arterelor vertebrale
5.4.9. Ecografia intravasculară	8.2.1. Prezentarea clinică și diagnosticul
5.4.10. Aortografie digitală de subtracție	8.2.1.1. Prezentare clinică
6. Screening pentru bolile carotidiene, arteriale periferice și aortice	8.2.1.2. Diagnostic
6.1. Screening pentru bolile carotidiene și arteriale periferice	8.2.2. Stenoza de arteră carotidă asimptomatică
6.1.1. Boala arterială periferică a extremităților inferioare	8.2.2.1. Tratament medical
6.1.2. Stenoza arterei carotide	8.2.2.1.1. Terapia hipolipemiantă
6.1.3. Boala arterială plurivasculară	8.2.2.1.2. Terapia antihipertensivă
6.2. Screeningul bolilor aortice	8.2.2.1.3. Terapia de scădere a glicemiei
6.2.1. Screening pentru anevrism de aortă abdominală	8.2.2.1.4. Terapia antitrombotică
6.2.2. Screening pentru anevrism de aortă toracică	8.2.2.2. Tratamentul intervențional
7. Tratament medical optim	8.2.2.2.1. Chirurgie deschisă vs. terapie medicală
7.1. Stilul de viață, exercițiile fizice, educația pacientului	8.2.2.2.2. Revascularizare carotidiană: chirurgie vs. stentare
7.1.1. Dieta	8.2.3. Stenoza simptomatică a arterei carotide
7.1.2. Activitatea fizică	8.2.3.1. Tratament medical
7.1.3. Fumatul	8.2.3.1.1. Terapia hipolipemiantă
7.1.4. Educarea pacientului	8.2.3.1.2. Terapia antihipertensivă
7.1.5. Modele de evaluare a riscului în prevenția secundară	8.2.3.1.3. Terapia de scădere a glicemiei
7.2. Principii ale terapiei medicale farmacologice	8.2.3.1.4. Terapia antitrombotică
7.2.1. Terapia antitrombotică	8.2.3.2. Tratamentul intervențional
7.2.2. Terapia antihipertensivă	8.2.3.2.1. Chirurgie deschisă
7.2.2.1. Hipertensiune arterială renovasculară	8.2.3.2.2. Terapia endovasculară vs. chirurgie deschisă
7.2.3. Terapia hipolipemiantă	8.2.3.2.3. Arterele vertebrale
7.2.3.1. Statine	8.2.3.3. Urmărire
7.2.3.2. Ezetimib	8.3. Alte localizări arteriale
7.2.3.3. Inhibitori de proprotein convertază subtilizină/kexină tip 9	8.3.1. Boala arterei subclaviculare
7.2.3.4. Acidul bempedoic	8.3.1.1. Prezentare clinică și diagnostic
7.2.3.5. Hipertrigliceridemie	8.3.1.2. Strategia de tratament (medicală și intervențională)
7.2.4. Diabetul și afecțiunile prediabetice	8.3.1.3. Urmărire
7.2.5. Alte terapii farmacologice	8.3.2. Boala arterelor renale
8. Boala arterială periferică	8.3.2.1. Prezentare clinică și diagnostic
8.1. Boala arterială periferică a extremităților inferioare	8.3.2.1.1. Epidemiologie
8.1.1. Sindroame de boală arterială periferică	8.3.2.1.2. Prezentare clinică
8.1.1.1. Prezentare clinică și diagnostic	8.3.2.1.3. Diagnosticul bolii arterelor renale
8.1.1.1.1. Teste diagnostice	8.3.2.1.4. Prognostic
8.1.1.1.2. Metode imagistice	8.3.2.2. Strategia de tratament (medicală și intervențională)
8.1.1.2. Tratament medical	8.3.2.2.1. Terapie medicală
8.1.1.2.1. Terapie prin exerciții	8.3.2.2.2. Revascularizare
8.1.1.2.2. Tratamentul farmacologic	8.3.2.3. Urmărire
8.1.1.2.3. Revascularizarea leziunii aorto-iliace	8.3.3. Boala arterelor viscerale
8.1.1.2.4. Revascularizarea leziunii femuro-poplitee	8.3.3.1. Ischemie mezenterică acută
8.1.1.2.5. Revascularizarea arterei sub-genunchi	8.3.3.1.1. Prezentare clinică și diagnostic
	8.3.3.1.2. Strategia de tratament
	8.3.3.1.3. Urmărire
	8.3.3.2. Boala cronică a arterelor mezenterice
	8.3.3.2.1. Prezentare clinică și diagnostic
	8.3.3.2.2. Strategia de tratament
	8.3.3.2.3. Urmărire

9. Aorta	9.3.2.3. Variații geografice
9.1. Boala ateromatoasă a aortei	9.3.2.4. Management
9.1.1. Concepte generale	9.3.2.4.1. Hematom intramural tip A
9.1.2. Tratament	9.3.2.4.2. Hematom intramural de tip B
9.1.2.1. Prevenție primară	9.3.3. Ulcer aterosclerotic penetrant
9.1.2.2. Prevenție secundară	9.3.3.1. Diagnostic
9.2. Aneurisme de aortă	9.3.3.2. Tratament
9.2.1. Concepte generale	9.3.4. Pseudoanevrism de aortă
9.2.1.1. Definiții	9.3.5. Leziune traumatică aortică
9.2.2. Aneurisme de aortă toracică	9.3.5.1. Diagnostic și intervenții terapeutice
9.2.2.1. Etiologie, factori de risc și istorie naturală	9.3.5.2. Supravegherea pe termen lung în leziunea traumatică aortică
9.2.2.2. Aorta toracică ascendentă și aneurismele arcului	9.3.6. Leziuni aortice iatrogene
9.2.2.3. Aneurisme de aortă toracică descendentă și aneurisme de aortă toracoabdominală	9.3.7. Urmărirea pe termen lung a sindromului aortic acut
9.2.2.4. Supraveghere	9.3.7.1. Urmărire după tratamentul invaziv
9.2.3. Aneurisme de aortă abdominală	9.3.7.2. Urmărire sub tratament medical (disecție cronică de aortă de tip B, hematom intramural, ulcer aterosclerotic penetrant)
9.2.3.1. Concepte generale	10. Afecțiuni genetice și congenitale ale aortei
9.2.3.2. Etiologie, factori de risc și istorie naturală	10.1. Boli genetice și cromozomiale
9.2.3.3. Supraveghere	10.1.1. Sindromul Turner
9.2.4. Tratamentul medical optim al aneurismelor de aortă	10.1.1.1. Diagnostic, prezentare clinică și istorie naturală
9.2.5. Managementul chirurgical al aneurismelor de aortă	10.1.1.2. Tratament medical
9.2.5.1. Tratamentul chirurgical al rădăcinii aortei și al aortei ascendente	10.1.1.3. Chirurgia aneurismelor de aortă
9.2.5.2. Tratamentul chirurgical al aneurismelor arcului aortic	10.1.1.4. Sarcina și exercițiul fizic
9.2.5.3. Tratamentul chirurgical al aortei descendente toracice	10.1.2. Sindromul Ehlers–Danlos vascular
9.2.5.3.1. Considerații generale	10.1.2.1. Diagnostic, prezentare clinică și istorie naturală
9.2.5.3.2. Reparație deschisă	10.1.2.2. Supraveghere și imagistică
9.2.5.3.3. Reparație endovasculară	10.1.2.3. Tratament medical
9.2.5.4. Tratamentul chirurgical al aneurismelor de aortă toracoabdominală	10.1.2.4. Tratament chirurgical
9.2.5.4.1. Considerații generale	10.1.2.5. Sarcina
9.2.5.4.2. Reparație deschisă	10.1.3. Sindromul Marfan
9.2.5.4.3. Reparație endovasculară	10.1.3.1. Diagnostic, prezentare clinică și istorie naturală
9.2.5.5. Tratamentul chirurgical al aneurismelor de aortă abdominală	10.1.3.2. Supraveghere imagistică
9.2.5.5.1. Considerații generale	10.1.3.3. Tratament medical
9.2.5.5.2. Evaluarea cardiovasculară preoperatorie și alegerea tratamentului	10.1.3.4. Chirurgie aortică
9.2.5.5.3. Repararea aneurismului de aortă abdominală deschisă	10.1.3.5. Sarcina și exercițiul fizic
9.2.5.5.4. Repararea aneurismului endovascular de aortă abdominală	10.1.4. Alte boli ereditare ale aortei toracice și/sau tulburări arteriale, sindromice și non-sindromice
9.2.6. Endoleak-uri	10.1.4.1. Sindromul Loeys–Dietz
9.2.7. Urmărire pe termen lung după repararea aortei	10.1.4.1.1. Diagnostic, prezentare clinică și evoluție naturală
9.2.7.1. Urmărire după tratamentul aneurismului de aortă toracică	10.1.4.2. Boala ereditară a aortei toracice legată de ACTA-2
9.2.7.2. Urmărire după tratamentul aneurismului de aortă abdominală	10.2. Boala aortică asociată valvelor aortice bicuspidale
9.3. Sindroame acute de aortă toracică	10.3. Coarctația aortei și a variantelor arcului aortic
9.3.1. Concepte generale	10.3.1. Coarctația aortei
9.3.1.1. Epidemiologie și factori de risc	10.3.1.1. Prelucrare diagnostic
9.3.1.1.1. Diferențele de sex	10.3.1.2. Tratament și urmărire
9.3.1.1.2. Cronobiologie	10.3.2. Variante anatomice ale arcului aortic
9.3.1.1.3. Rezultate	10.3.3. Artera subclaviculară aberantă și diverticul Kommerell
9.3.1.2. Prezentare clinică	11. Boala arterială periferică polivasculară și boala arterială periferică la pacienții cu afecțiuni cardiace
9.3.1.3. Prelucrare diagnostic	11.1. Boala plurivasculară
9.3.1.4. Intervenția terapeutică în disecția acută de aortă	11.1.1. Epidemiologie și prognostic
9.3.1.4.1. Tratament inițial	11.1.2. Screening pentru ateroscleroza în alte teritorii arteriale
9.3.1.4.2. Tratament intervențional în disecția aortică de tip A ...	11.1.2.1. Screening pentru boala coronariană la pacienții cu boală arterială periferică simptomatică
9.3.1.4.3. Tratament intervențional în disecția aortică acută de tip B	11.1.2.2. Screening pentru boala arterială periferică la pacienții cu boală coronariană
9.3.1.4.4. Tratamentul intervențional în disecția aortică cronică de tip B	11.1.2.3. Screening pentru boala coronariană la pacienții cu stenoza carotidiană
9.3.1.4.5. Managementul în timpul sarcinii	11.1.2.4. Screening pentru stenoza carotidiană la pacienții cu boală coronariană
9.3.2. Hematomul intramural	11.1.3. Managementul pacienților cu boală plurivasculară
9.3.2.1. Prelucrare diagnostic	11.2. Boala arterială periferică și insuficiența cardiacă
9.3.2.2. Rezultate clinice	11.3. Boala arterială periferică și fibrilația atrială
	11.4. Boala arterială periferică și stenoza aortică
	12. Mesaje cheie
	13. Lacune în dovezi
	14. Diferențele de sex

15. Mesaje „Ce să faci” și „Ce să nu faci” din ghiduri	
16. Tabele de dovezi	
17. Declarație de disponibilitate a datelor	
18. Informații despre autori	
19. Anexă	
20. Referințe	

Tabele de recomandări

Tabelul de recomandări 1 — Recomandări pentru evaluarea clinică și de laborator și pentru evaluarea funcțională și a calității vieții la pacienții cu boală arterială și aortică periferică (vezi și Tabelul de dovezi 1)	23
Tabelul de recomandări 2 — Recomandări pentru testele de diagnostic la pacienții cu boală arterială periferică	25
Tabelul de recomandări 3 — Recomandări pentru imagistica aortei (vezi și Tabelul de dovezi 2)	28
Tabelul de recomandări 4 — Recomandări pentru măsurătorile aortei toracice	29
Tabelul de recomandări 5 — Recomandări pentru screening-ul bolilor arteriale periferice (vezi și Tabelul de dovezi 3)	31
Tabelul de recomandări 6 — Recomandări pentru screening-ul anevrismului de aortă abdominală	31
Tabelul de recomandări 7 — Recomandări pentru stilul de viață, activitatea fizică și educația pacienților (vezi și Tabelul de dovezi 4)	33
Tabelul de recomandări 8 — Recomandări pentru terapia antihipertensivă la pacienții cu boală periferică și aortică	34
Tabelul de recomandări 9 — Recomandări pentru terapia hipolipemiantă la pacienții cu afecțiuni arteriale și aortice periferice	35
Tabelul de recomandări 10 — Recomandări pentru managementul medical al pacienților cu afecțiuni arteriale și aortice periferice și diabet zaharat	36
Tabelul de recomandări 11 — Recomandări pentru testele de diagnostic la pacienții cu boală arterială periferică și diabet, insuficiență renală și rani	40
Tabelul de recomandări 12 — Recomandări pentru imagistică la pacienții cu boală arterială periferică	40
Tabelul de recomandări 13 — Recomandări pentru exerciții fizice la pacienții cu boală arterială periferică (vezi și Tabelul de dovezi 5)	45
Tabelul de recomandări 14 — Recomandări pentru terapia antitrombotică la pacienții cu boală arterială periferică (vezi și Tabelul de dovezi 6)	45
Tabelul de recomandări 15 — Recomandări pentru tratamentul intervențional al bolii arteriale periferice asimptomatice și simptomatice (generale)	47
Tabelul de recomandări 16 — Recomandări pentru tratamentul intervențional al pacienților cu boală arterială periferică simptomatică (pe pat arterial)	48
Tabelul de recomandări 17 — Recomandări la pacienții cu boală arterială periferică: urmărirea pacienților cu boală arterială periferică	48
Tabelul de recomandări 18 — Recomandări pentru managementul ischemiei cronice critice	49
Tabelul de recomandări 19 — Recomandări pentru tratamentul medical la pacienții cu ischemie cronică critică (vezi și Tabelul de dovezi 7) .	49
Tabelul de recomandări 20 — Recomandări pentru tratamentul intervențional al ischemiei cronice critice	50
Tabelul de recomandări 21 — Recomandări de urmărire la pacienții cu ischemie cronică critică	50

Tabelul de recomandări 22 — Recomandări pentru managementul pacienților care prezintă ischemie acută a membrelor (vezi și Tabelul de dovezi 8)	53
Tabelul de recomandări 23 — Recomandări pentru evaluarea stenozei arterei carotide	53
Tabelul de recomandări 24 — Recomandări pentru tratamentul antitrombotic la pacienții cu stenoză carotidiană	55
Tabelul de recomandări 25 — Recomandări pentru tratamentul intervențional la pacienții cu stenoză asimptomatică a arterei carotide	57
Tabelul de recomandări 26 — Recomandări pentru evaluare și tratament medical la pacienții cu stenoză simptomatică a arterei carotide	57
Tabelul de recomandări 27 — Recomandări pentru intervenții la pacienții cu stenoză simptomatică a arterei carotide	59
Tabelul de recomandări 28 — Recomandări de urmărire la pacienții cu stenoză de arteră carotidă	59
Tabelul de recomandări 29 — Recomandări pentru gestionarea stenozei arterei subclaviculare (vezi și Tabelul de dovezi 9)	60
Tabelul de recomandări 30 — Recomandări pentru strategiile de diagnostic pentru boala arterială renală	63
Tabelul de recomandări 31 — Recomandări pentru strategiile de tratament pentru boala arterială renală (vezi și Tabelul de dovezi 10)	63
Tabelul de recomandări 32 — Recomandări la pacienții cu stenoză de arteră viscerală	65
Tabelul de recomandări 33 — Recomandări pentru prevenția primară și secundară în plăcile ateromatoase aortice	65
Tabelul de recomandări 34 — Recomandări pentru evaluarea inițială a anevrismului de aortă toracică și anevrismului de aortă abdominală	66
Tabelul de recomandări 35 — Recomandare pentru supravegherea pacienților cu anevrisme de aortă toracică (boală aortică toracică neereditară)	70
Tabelul de recomandări 36 — Recomandări pentru supravegherea pacienților cu anevrism de aortă abdominală	72
Tabelul de recomandări 37 — Recomandări pentru tratamentul medical la pacienții cu aortă toracică sau anevrisme de aortă abdominală	72
Tabelul de recomandări 38 — Recomandări pentru intervenția chirurgicală în rădăcina aortă și dilatația aortei ascendente asociate cu valva aortică tricuspidă (vezi și Tabelul de dovezi 11)	74
Tabelul de recomandări 39 — Recomandări pentru intervenția chirurgicală în anevrismele arcului aortic	74
Tabelul de recomandări 40 — Recomandări pentru managementul pacienților care prezintă anevrisme de aortă toracică descendentă și aortă toracoabdominală	76
Tabelul de recomandări 41 — Recomandări pentru managementul pacienților care prezintă anevrism de aortă abdominală	78
Tabelul de recomandări 42 — Recomandări pentru managementul pacienților care prezintă <i>endoleak-uri</i>	80
Tabelul de recomandări 43 — Recomandări pentru urmărirea post tratament anevrismelor de aortă (vezi și Tabelul de dovezi 12)	81
Tabelul de recomandări 44 — Recomandări pentru evaluarea diagnostică a sindroamelor aortice acute	85
Tabelul de recomandări 45 — Recomandare pentru tratamentul medical în sindroamele aortice acute	86
Tabelul de recomandări 46 — Recomandări pentru intervenția în disecția acută de aortă de tip A	87
Tabelul de recomandări 47 — Recomandări pentru strategiile de reparare a aortei în disecția aortică acută de tip A	87
Tabelul de recomandări 48 — Recomandări pentru managementul perfuziei inadecvate în cadrul disecției aortice acute	91
Tabelul de recomandări 49 — Recomandări pentru managementul pacienților care prezintă disecție acută de aortă de tip B	92
Tabelul de recomandări 50 — Recomandări pentru managementul pacienților care prezintă disecție cronică de aortă de tip B	92
Tabelul de recomandări 51 — Recomandări pentru managementul hematomului intramural	94
Tabelul de recomandări 52 — Recomandări pentru managementul ulcerului aterosclerotic penetrant	94
Tabelul de recomandări 53 — Recomandări pentru leziunea traumatică a aortei	96
Tabelul de recomandări 54 — Recomandări pentru urmărirea după	

tratamentul sindromului aortic acut	100
Tabelul de recomandări 55 — Recomandări pentru managementul pacienților cu boală ereditară a aortei toracice	100
Tabelul de recomandări 56 — Recomandări pentru testarea genetică și screeningul aortic în boala aortică	101
Tabelul de recomandări 57 — Recomandări pentru imagistică la femeile cu sindrom Turner	101
Tabelul de recomandări 58 — Recomandări pentru chirurgia aortică la femeile cu sindrom Turner	103
Tabelul de recomandări 59 — Recomandări pentru tratamentul medical la pacienții cu sindrom Ehlers-Danlos vascular (vezi și Tabelul de dovezi 13)	104
Tabelul de recomandări 60 — Recomandări pentru imagistica vasculară în sindromul Marfan	105
Tabelul de recomandări 61 — Recomandări pentru tratamentul medical în sindromul Marfan (vezi și Tabelul de dovezi 14)	105
Tabelul de recomandări 62 — Recomandări pentru chirurgia aortică în sindromul Marfan	105
Tabelul de recomandări 63 — Recomandări pentru sarcină la femeile cu sindrom Marfan	106
Tabelul de recomandări 64 — Recomandări pentru exercițiul fizic la pacienții cu sindrom Marfan	106
Tabelul de recomandări 65 — Recomandări pentru urmărirea imagistică în sindromul Loeys-Dietz	107
Tabelul de recomandări 66 — Recomandări pentru chirurgia rădăcinii aortice în sindromul Loeys-Dietz	107
Tabelul de recomandări 67 — Recomandări pentru imagistică și intervenție chirurgicală în boala ereditară a aortei toracice asociate cu ACTA2 (vezi și Tabelul cu dovezi 11)	108
Tabelul de recomandări 68 — Recomandări pentru managementul aortopatiei asociate valvei aortice bicuspidale	110
Tabelul de recomandări 69 — Recomandări pentru evaluarea și tratamentul medical al pacienților cu coarctare de aortă	111
Tabelul de recomandări 70 — Recomandări pentru screening-ul și managementul bolilor plurivasculare și a bolii arteriale periferice cu boli cardiace (vezi și Tabelul de dovezi 15)	115

Lista de tabele

Tabelul 1 Clase de recomandări	10
Tabelul 2 Nivele de evidență	11
Tabelul 3 Noi recomandări	13
Tabelul 4 Recomandări revizuite	18
Tabelul 5 Principalele tehnici imagistice aortice	27
Tabelul 6 Populații cu risc ridicat pentru stenoza arterei carotide	30
Tabelul 7 Boala arterială periferică clasificată în funcție de prezentarea clinică	37
Tabelul 8 Evaluarea riscului de amputare: clasificarea plăgii, ischemiei și infecției piciorului ...	40
Tabelul 9 Categoriile clinice ale ischemiei acute a membrelor	51
Tabelul 10 Criteriile de viteză sistolică maximă pentru gradarea stenozei arterei carotide interne	54
Tabelul 11 Aspecte cu risc ridicat asociate cu risc înalt de accident vascular cerebral la pacienții cu stenoză de arteră carotidiană internă asimptomatică pe tratament medical optim	55
Tabelul 12 Caracteristici perioperatorii cu risc ridicat pentru endarterectomia carotidiană	58
Tabelul 13 Semne clinice sugestive de boală arterială renală	61
Tabelul 14 Clasificarea plăcilor aortice aterosclerotice	66
Tabelul 15 Prezentare generală a factorilor care favorizează repararea deschisă vs. endovasculară în anevrismul de aortă toracoabdominală ...	76
Tabelul 16 Caracteristici cu risc ridicat ale hematomului intramural tip A și B	93
Tabelul 17 Nevoia de evaluare a bolii aterosclerotice asociate în teritoriile vasculare suplimentare la pacienții simptomatici cu boală coronariană, boală arterială periferică sau stenoză carotidiană	114
Tabelul 18 „Ce trebuie să faceți” și „Ce să nu faceți”	117

Lista de figuri

Figura 1 Ilustrație centrală: de la diagnostic la tratament, o abordare holistică, multidisciplinară, a bolilor arteriale și aortice periferice	12
Figura 2 Prevalența specifică estimată a bolii arteriale periferice, în funcție de sex, la persoanele cu vârsta de 40 de ani și peste	21
Figura 3 Principalii factori de risc asociați cu ateroscleroza în bolile arteriale și aortice periferice	22
Figura 4 Evaluarea hemodinamică a bolii arteriale periferice	24
Figura 5 Anatomie și segmente aortice și valori normale superioare pentru dimensiunile aortei	26
Figura 6 Măsurători convenționale ale aortei la diferite niveluri prin ecocardiografie sau ecografie duplex (A, B, C), tomografie computerizată cardiovasculară sau rezonanță magnetică cardiovasculară (D, E, F)	27
Figura 7 Modificarea riscului cardiovascular și intervenții și ținte ale stilului de viață sănătos la pacienții cu boli arteriale și aortice periferice	32
Figura 8 Risc cardiovascular la pacienții cu boală arterială periferică	38
Figura 9 Algoritm de diagnostic pentru boala arterială periferică	39
Figura 10 Tratament medical optim la pacienții cu boală arterială periferică	41
Figura 11 Algoritm de tratament în boala arterială periferică fără plăgi	42
Figura 12 Algoritm de tratament în boala arterială periferică cu plăgi ...	43
Figura 13 Caracteristicile și beneficiile antrenamentului la pacienții cu boală arterială periferică	44
Figura 14 Terapia antitrombotică de lungă durată la pacienții cu boală arterială periferică simptomatică	46
Figura 15 Pacienți cu PAD simptomatică cronică după revascularizare endovasculară	47
Figura 16 Managementul ischemiei acute a membrelor	52
Figura 17 Trialul de endarterectomie carotidiană simptomatică din America de Nord/ Metode din trialul de chirurgie carotidiană europeană	54
Figura 18 Algoritm de management al stenozei arterei carotide	56
Figura 19 Algoritm de diagnostic și tratament pentru stenoza arterei renale	62
Figura 20 Algoritm de management al ischemiei mezenterice cronice	64
Figura 21 Aneurisme de aortă toracică și abdominală: etiologie, metode de screening și diagnostic	67
Figura 22 Clasificarea anevrismelor toracoabdominale și de aortă abdominală	68
Figura 23 Factori de risc pentru ruptura anevrismului toracic și abdominal	69
Figura 24 Supravegherea pacienților cu boală aortică toracică neereditară și aneurisme de aortă abdominală	71
Figura 25 Algoritm perioperator pentru managementul pacienților cu rădăcină aortică, respectiv anevrism de aortă ascendentă tratate chirurgical	73
Figura 26 Algoritm pentru procesul individual de luare a deciziilor în tratamentul pacienților cu anevrism de aortă abdominală	77
Figura 27 Algoritm de urmărire după repararea anevrismului aortic endovascular toracic și managementul endoleak-urilor și clasificarea acestora	79
Figura 28 Clasificarea anatomică și temporală a sindromului aortic acut	82
Figura 29 Sistemul de clasificare al disecției aortice bazat pe Standardele de raportare a Societății pentru Chirurgie Vasculară/Society of Thoracic Surgeons din 2020 și pe actualizarea europeană a clasificării Stanford — Clasificarea tipului de malperfuzie	83
Figura 30 Evaluarea diagnostică multiparametrică al sindromului aortic acut	84
Figura 31 Managementul medical al sindromului aortic acut	86
Figura 32 Complicații în sindroamele aortice acute, dovezi clinice asociate cu sindromul de perfuzie defectuoasă și mortalitatea în spital asociată cu aceste complicații	88
Figura 33 Algoritm de tratament intervențional în disecția acută de aortă	89

Figura 34 Mecanisme și management clinic al obstrucției ramului aortic în disecția acută de aortă	90
Figura 35 Caracteristici cu risc ridicat în ulcerul aterosclerotic penetrant și managementul pacienților cu ulcer aterosclerotic penetrant de tip B ...	95
Figura 36 Clasificarea și tratamentul leziunilor traumatiche ale aortei	97
Figura 37 Etiologia, factorii de risc și clasificarea leziunilor aortice iatrogene	98
Figura 38 Algoritm de urmărire după sindromul aortic acut	99
Figura 39 Algoritm pentru screeningul genetic și imagistic la pacienții cu boală aortică toracică	102
Figura 40 Algoritm de supraveghere la femeile (≥ 15 ani) cu sindrom Turner	103
Figura 41 Algoritm pentru supravegherea imagistică la pacienții cu boală aortică toracică ereditară sindromică și non-sindromică	107
Figura 42 Praguri sugerate pentru rădăcina aortică profilactică/înlocuirea ascendentă în sindromul Loeys–Dietz	108
Figura 43 Valva aortică bicuspidă, nomenclatura valvulo-aortopatiei ...	109
Figura 44 Criterii pentru coarctarea/re-coarctarea semnificativă a aortei și algoritmul de management	112
Figura 45 Intervalele de frecvență raportate ale altor localizări ale aterosclerozei la pacienții cu o boală arterială specifică	113

Abrevieri și acronime

18F–NaF	Fluorură de sodiu marcată cu fluor-18	CANVAS	Studiu de evaluare cardiovasculară Canagliflozin
6MWD	Distanță de șase minute de mers	CAS	Stentarea arterei carotide
6MWT	Test de mers de șase minute	CCA	Artera carotidă comună
AA	Aorta abdominală	CCB	Blocant al canalelor de calciu
AAA	Anevrism de aortă abdominală	CCT	Tomografia computerizată cardiovasculară
DAA	Disecția aortică acută	CDT	Trombectomie pe bază de cateter
EAA	Evenimente adverse aortice	cdTLR	Revascularizarea leziunii țintă condusă clinic
LAA	Lungimea aortică ascendentă	CEA	Endarterectomia carotidiană
SAA	Sindromul aortic acut	CEUS	Ecografie potențată cu contrast
IGB	Indicele gleznă-brahial	CHA2DS2-VASc	Insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥75 (dublată), diabet, accident vascular cerebral (dublat), boli vasculare, vârstă 65 - 74 de ani și categorie de sex (feminin)
SACA	Studiul aterosclerozei carotide asimptomatice	CI	Interval de încredere
ACB	Studiu de suflu cervical asimptomatic	cIMT	Grosimea intima medie carotidiană
ACC/AHA	Colegiul American de Cardiologie și Asociația Americană a Inimii	CK	Creatinin kinaza
IECA	Inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei	CKD	Boala cronică de rinichi
SCA	Sindromul coronarian acut	CLTI	Ischemie cronică care amenință membrele
SCCA	Studiu de chirurgie carotidiană asimptomatică	CMI	Ischemie mezenterică cronică
ACTA2	Gena alfa-actinei	CMR	Rezonanța magnetică cardiovasculară
DA	Disecția aortică	CoA	Coarctarea aortei
ADAM	Asociația de detectare și managementul anevrismului	COMPASS	Evenimente cardiovasculare la persoanele care folosesc strategii de anticoagulare
ADD-RS	Scorul de detecție-risc de disecție aortică	COPD	Boala pulmonară obstructivă cronică
FA	Fibrilație atrială	CP	Placa carotidiană
IHA	Indicele de înălțime aortică	CREDENCE	Canagliflozin și evenimentele renale în diabetul cu nefropatie dovedită - evaluare clinică
IAL	Ischemie acută a membrelor	CREST-2	Endarterectomie de revascularizare carotidiană vs. Stenting Trial 2
IMA	Ischemie mezenterică acută	CRP	Proteina C reactivă
AP	Antero-posterior	CS	Stenoza arterei carotide
BRA	Blocant al receptorilor de angiotensină	CSA/h	Raportul suprafață-înălțime în secțiune transversală
RAR	Reducerea absolută a riscului	CT	Tomografia computerizată
ASCVD	Boala cardiovasculară aterosclerotică	CTA	Angiografie tomografie computerizată
ASE	Societatea Americană de Ecocardiografie	CV	Cardiovascular
ASI	Indicele de mărime aortică	CVD	Boala cardiovasculară
BASIL	Bypass versus angioplastie în ischemia severă a piciorului	CVRF	Factorul de risc cardiovascular
VAB	Valva aortică bicuspidiană	DAPT	Terapie antiplachetară dublă
BB	Beta-blocant	DBP	Tensiunea arterială diastolică
BEST-CLI	Cel mai bun studiu endovascular versus cea mai bună terapie chirurgicală pentru pacienții cu ischemie critică a membrelor	DD	D-dimer
b.i.d	Bis în die (de două ori pe zi)	DISSECT	Durata, Ruptura intimă, Mărime, Extindere segmentară, Complicații clinice, Tromboză
BMI	Indicele de masă corporală	DPI	Inhibarea căii duble
BP	Tensiunea arterială	DSA	Angiografie cu substracție digitală
b.p.m.	Bătăi pe minut	DTA	Aorta toracică descendentă
BSA	Suprafața corpului	DUS	Ecografia duplex
BTK	Sub genunchi	DWI	Imagistica ponderată prin difuzie
CABG	Grefa de bypass coronarian	ECG	Electrocardiogramă
CAD	Boala coronariană	ECST	Studiu european de chirurgie carotidiană
CANTOS	Studiu pe evenimentele trombotice antiinflamatorii ale Canakinumab	eGFR	Rata de filtrare glomerulară estimată
		EMPA-REG	Outcome (Empagliflozin) Studiu pe evenimente cardiovasculare la pacienții cu diabet zaharat de tip 2
		ESC	Societatea Europeană de Cardiologie
		ESH	Societatea Europeană de Hipertensiune
		ESRD	Boală renală în stadiu terminal
		EUCLID	Examinarea utilizării ticagrelor în boala arterelor periferice
		FDA	(Statele Unite ale Americii) Food and Drug Administration
		FDG	Fluorodeoxiglucosa
		FDR	Rudă de gradul I
		FET	Frozen elephant trunk
		FID	Ruptură intimală focală
		FL	Lumen fals
		GERAADA	Registrul German de Disecție Aortică Acută de Tip A
		GFR	Rata de filtrare glomerulară
		GLP-1RA	Agonist al receptorului peptidei asemănătoare glucagonului-1
		GSV	Vena safenă mare
		HADS	Scorul de anxietate și depresie din spital
		HbA1c	Hemoglobina glicată
		HBET	Exercițiu fizic la domiciliu
		HF	Insuficiență cardiacă

HITS	Semnă transitoriu de mare intensitate	SAPPHIRE	Stentarea și angioplastia cu protecție la pacienții cu risc ridicat pentru studiu de endarterectomie
HOME	Hiperinsulinemia: Rezultatele efectelor sale metabolice	SAPT	Terapia antiplachetară unică
HR	Raportul de pericol	SBP	Tensiunea arterială sistolică
HRQoL	Calitatea vieții legată de sănătate	SCI	Ischemia măduvei spinării
hs-CRP	Proteina C reactivă de înaltă sensibilitate	SCS	Stimularea măduvei spinării
HSR	Risc chirurgical ridicat	SET	Antrenamentul de exerciții supravegheat
HTAD	Boala ereditară a aortei toracice	SF-36	Chestionar de sănătate, cu 36 de itemi
IC	Claudicație intermitentă	SGLT2i	Inhibitor co-transportator sodiu-glucoză-2
ICA	Artera carotidă internă	SMA	Artera mezenterică superioară
ID	Perturbare intimă	SMART	Manifestare secundară a bolii ARteriale
IL	interleukina	SOCRATES	Studiu privind rezultatele pacientului cu accident vascular cerebral acut sau atac ischemic tranzitoriu tratat cu aspirină sau ticagrelor
ILT	Terapie intensivă hipolipemiantă	SCORE2	Evaluarea sistematică a riscului coronarian 2
IMA	Artera mezenterică inferioară	SCORE2-Diabet	Evaluarea sistematică a riscului coronarian 2 - diabet
IMH	Hematom intramural	SCORE2-OP	Evaluarea sistematică a riscului coronarian 2—persoane în vârstă
IMPROVE-AD	Îmbunătățirea rezultatelor în boala vasculară - studiu de disecție aortică	SPACE-2	Angioplastie protejată cu stent versus endarterectomie carotidiană
IMPROVE-IT	Reducerea îmbunătățită a rezultatelor: Trial internațional Vytorin Efficacy	SPPB	Baterie scurtă de performanță fizică
IPE	Icosapent etil	SRUCC	Societatea Radiologilor în Ecografie
IRAD	Registrul Internațional de Disecție Aortică Acută	SS	Stenoza subclaviculară
ISTH	Societatea Internațională de Tromboză și Hemostază i.v.	SSFP	<i>steady-state free precession</i>
IVUS	Ecografia intravasculară	STJ	Joncțiunea sinotubulară
LDL-C	Colesterol cu lipoproteine cu densitate joasă	STS/AATS	Societatea Chirurgilor Toracici/Asociația Americană pentru Chirurgie Toracică
LEADER	Efectul și acțiunea liraglutidei în diabet: studiu privind evaluarea rezultatelor rezultatelor cardiovasculare	SUSTAIN-6	Studiu de evaluare a rezultatelor cardiovasculare și a altor rezultate pe termen lung cu semaglutidă la subiecții cu diabet zaharat de tip 2
LSA	Artera subclaviculară stângă	SVS	Societatea de Chirurgie Vasculară
LV	Ventriculul stâng	T1DM	Diabet zaharat de tip 1
MACE	Eveniment cardiac advers major	T2DM	Diabet zaharat de tip 2
MAD	Boala arterelor multisite	TAA	Anevrism de aortă toracică
MALE	Eveniment advers major la nivelul membrelor	TAAA	Anevrism de aortă toracoabdominal
MAP	Tensiunea arterială medie	TADA	Disecția aortică de tip A
MESA	Studiu multiethnic al aterosclerozei	TAD	Boala aortei toracice
MFS	Sindromul Marfan	TAI	Leziune traumatică aortică
MHV	Valva cardiacă mecanică	TAV	Valva aortică tricuspidă
MI	Infarctul miocardic	TAVI	Implantarea valvei aortice transcater
MRA	Angiografie prin rezonanță magnetică	TBAD	Disecția aortică de tip B
MR	Imagistica prin rezonanță magnetică	TBI	Indexul deget-brahial
MWD	Distanța maximă de mers pe jos	TCAR	Revascularizarea arterei transcarotide
NASCET	Studiu de endarterectomie carotidiană simptomatică din America de Nord	TcPO2	Presiunea transcutanată a oxigenului
OAC	Anticoagularea orală cronică	TOE	Ecocardiografia transesofagiană
o.d.O	dată pe zi	TEM	Clasificare de perfuzie defectuoasă de tip intrare
OMT	Tratament medical optim	TEVAR/EVAR	Repararea anevrismului aortic toracic endovascular
OR	Odds ratio	TFCAS	Stentarea arterei carotide transfemorale
PAAD	Boli arteriale și aortice periferice	THALES	Trialul privind prevenția accidentului vascular cerebral și a decesului la pacienții cu accident vascular cerebral acut sau atac ischemic tranzitoriu tratați cu ticagrelor și acid acetilsalicilic
PA	Anevrism popliteal	TIA	Atacul ischemic tranzitoriu
PAD	Boala arterială periferică	TIMI	Tromboliza în infarctul miocardic
PAU	Ulcer aterosclerotic penetrant	TP	Presiunea degetelor de la picioare
PC-AKI	Leziune renală acută post-contrast	TS	Sindromul Turner
PCSK9	Proteine convertază subtilizină/kexină tip 9	TTE	Ecocardiografie transtoracică
PET	Tomografia cu emisii de pozitroni	UEAD	Boala arterelor membrelor superioare
PET-CT	Tomografie computerizată PET	UKPDS	Studiul prospectiv asupra diabetului în Regatul Unit: implicații clinice și terapeutice pentru diabetul de tip 2
PFWD	Distanță de mers pe jos fără durere	uTBAD	Disecție aortică de tip B necomplicată
PROM	Măsura rezultatului raportat de pacient	VascuQoL	Chestionar pentru calitatea vieții vasculare
PSV	Viteza sistolică maximă	VAST	Test de stentare a arterei vertebrale
PSVr	Raportul vitezei sistolice de vârf	vEDS	Sindromul Ehlers-Danlos vascular
PVD	Boala plurivasculară	VIST	Test de stenting pentru ischemia arterei vertebrale
QoL	Calitatea vieții	VKA	Antagonist al vitaminei K
RAR	Raportul vitezei de vârf a fluxului renal-aortic	WELCH	Limita estimată de mers pe jos calculată după istorie
RAS	Stenoza arterei renale	Wifl	Rană, ischemie, clasificarea infecției piciorului
RCT	Studiu controlat randomizat	WIQ	Chestionar pentru tulburări de mers
REACH	Reducerea aterotrombozei pentru o sănătate continuă		
REDUCE-IT	Reducerea evenimentelor cardiovasculare cu Icosapent Ethyl—Intervention Trial		
ROMS	Stentarea mezenterică retrograd deschisă		
ROPAC	Registrul sarcinii și bolilor cardiace		
RPE	Rata efortului perceput		
RR	Risc relativ		
SAMMPRIS	Stentarea și managementul medical agresiv pentru prevenirea accidentului vascular cerebral recurent în studiul stenozei intracraniene		

1. Preambul

Ghidurile evaluează și rezumă dovezile disponibile cu scopul de a ajuta profesioniștii din domeniul sănătății să propună cea mai bună abordare diagnostică sau terapeutică pentru un pacient individual cu o anumită afecțiune. Ghidurile sunt destinate utilizării de către profesioniștii din domeniul sănătății, iar Societatea Europeană de Cardiologie (ESC) își pune la dispoziție ghidurile în mod gratuit.

Ghidurile ESC nu anulează responsabilitatea individuală a profesioniștilor din domeniul sănătății de a lua decizii adecvate și precise, luând în considerare starea de sănătate a fiecărui pacient și în consultare cu acel pacient sau cu îngrijitorul pacientului, acolo unde este cazul și/sau este necesar. De asemenea, este responsabilitatea profesioniștilor din domeniul sănătății să verifice regulile și reglementările aplicabile în fiecare țară a medicamentelor și dispozitivelor la momentul prescrierii și să respecte regulile etice ale profesiei lor.

Orientările ESC reprezintă poziția oficială a ESC pe un anumit subiect și sunt actualizate în mod regulat atunci când acest lucru este justificat de noi dovezi. Politicile și procedurile ESC pentru formularea și emiterea Ghidurilor ESC pot fi găsite pe site-ul ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Acest ghid actualizează și înlocuiește ghidurile anterioare pentru boala arterială periferică și bolile aortice din 2017 și, respectiv, 2014.

Membrii acestui grup de lucru au fost selectați de ESC pentru a include profesioniști implicați în îngrijirea medicală a pacienților cu această patologie, precum și reprezentanți ai pacienților și metodologi. Procedura de selecție a inclus un apel deschis pentru autori și a avut ca scop includerea membrilor din întreaga regiune ESC și din comunitățile de subspecialități relevante ale ESC. S-a luat în considerare diversitatea și incluziunea, în special în ceea ce privește genul și țara de origine.

Grupul de lucru a efectuat o revizuire critică și o evaluare a literaturii publicate privind abordările diagnostice și terapeutice, inclusiv evaluarea raportului risc-beneficiu. Puterea fiecărei recomandări și nivelul dovezilor care le susțin au fost cântărite și punctate conform unor scale predefinite, așa cum este prezentat în **Tabelele 1 și 2** de mai jos. Măsurile de rezultat raportate de pacient (PROM) și măsurile de experiență raportată de pacient (PREM) au fost, de asemenea, evaluate ca bază pentru recomandări și/sau discuții în aceste ghiduri. Grupul de lucru a urmat procedurile de vot ESC și toate recomandările aprobate au fost supuse unui vot și au obținut un acord de cel puțin 75% între membrii cu drept de vot. Membrii grupului de lucru cu interese declarate pe teme specifice au fost rugați să se abțină de la votul recomandărilor aferente.

Experții comisiilor de redactare și revizuire au furnizat formulare de declarație de interese pentru toate relațiile care ar putea fi percepute ca surse reale sau potențiale de conflicte de interese. Declarațiile lor de interese au fost revizuite în conformitate cu regulile privind declarația de interese ale ESC, care pot fi găsite pe site-ul web al ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>) și au fost compilate într-un raport publicat într-un document suplimentar cu ghidurile. Finanțarea pentru dezvoltarea Ghidurilor ESC este derivată în întregime din ESC, fără implicarea industriei de sănătate.

Comitetul pentru Ghidurile de Practică Clinică (CPG)

ESC supraveghează și coordonează pregătirea noilor ghiduri și este responsabil pentru procesul de aprobare. În plus față de revizuirea de către Comitetul CPG, Orientările ESC sunt supuse mai multor runde de evaluare dublu-orb de către experți externi, inclusiv membri din întreaga regiune ESC, toate Societățile Naționale de Cardiologie ale ESC și din comunitățile de subspecialități ESC relevante.

După revizuirile adecvate, liniile directoare sunt semnate de toți experții din grupul de lucru. Documentul finalizat este semnat de Comitetul CPG pentru publicare în *European Heart Journal*.

Ghidurile ESC se bazează pe analize ale dovezilor publicate, în principal pe studii clinice și meta-analize ale studiilor, dar care pot include și alte tipuri de studii. Tabelele de dovezi care rezumă informațiile cheie din studiile relevante sunt generate la începutul procesului de elaborare a ghidurilor pentru a facilita formularea recomandărilor, pentru a îmbunătăți înțelegerea recomandărilor după publicare și pentru a consolida transparența în procesul de elaborare a ghidurilor. Tabelele sunt publicate în propria lor secțiune a Ghidurilor ESC și tabele de recomandări specifice de referință.

Utilizarea off-label a medicamentului poate fi prezentată în acest ghid dacă un nivel suficient de dovezi arată că poate fi considerat adecvat din punct de vedere medical pentru o anumită afecțiune. Cu toate acestea, deciziile finale referitoare la un pacient individual trebuie luate de către profesionistul din domeniul sănătății responsabil, acordând o atenție specială:

- Situația specifică a pacientului. Cu excepția cazului în care reglementările naționale prevăd altfel, utilizarea medicamentului off-label ar trebui limitată la situațiile în care este în interesul pacientului în ceea ce privește calitatea, siguranța și eficacitatea îngrijirii și numai după ce pacientul a fost informat și și-a dat consimțământul.

- Reglementările de sănătate specifice țării, indicațiile agențiilor guvernamentale de reglementare a medicamentelor și regulile etice la care sunt supuși profesioniștii din domeniul sănătății, acolo unde este cazul. Ghidurile ESC reprezintă poziția oficială a ESC pe o anumită temă și sunt actualizate în mod regulat. Politicile și procedurile ESC pentru formularea și emiterea Ghidurilor ESC pot fi găsite pe site-ul ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines>). Aceste ghiduri actualizează și înlocuiesc versiunea anterioară din 2019 și înlocuiesc parțial ghidurile de revascularizare miocardică din 2018.

Membrii acestui grup de lucru au fost selectați de ESC pentru a reprezenta profesioniști implicați în îngrijirea medicală a pacienților cu această patologie. Procedura de selecție a urmărit să includă membri din întreaga regiune ESC și din comunitățile de subspecialități ESC relevante. S-a luat în considerare diversitatea și incluziunea, în special în ceea ce privește genul și țara de origine. Grupul de lucru a efectuat o evaluare critică a abordărilor diagnostice și terapeutice, inclusiv evaluarea raportului risc-beneficiu. Puterea fiecărei recomandări și nivelul de evidență care le susțin au fost cântărite și punctate conform unor scale predefinite, după cum sunt prezentate în **Tabelele 1 și 2** de mai jos. Evaluările rezultatelor raportate de pacienți și evaluările de experiență raportate de pacienți au fost, de asemenea, luate în considerare și au stat la baza recomandărilor și/sau discuțiilor din aceste ghiduri. Grupul de lucru a urmat procedurile de vot ale ESC și toate recomandările aprobate au fost supuse unui vot și au obținut un acord de cel puțin 75% în rândul

membrilor cu drept de vot. Membrii grupului de lucru cu interese declarate pe anumite subiecte au fost rugați să se abțină de la votul asupra recomandărilor aferente.

Experții comisiilor de redactare și revizuire au furnizat formulare de declarație de interese pentru toate relațiile care ar putea fi percepute ca surse reale sau potențiale de conflict de interese. Declarațiile lor de interese au fost revizuite în conformitate cu regulile ESC privind declarația de interese și pot fi găsite pe site-ul web al ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines>), fiind de asemenea reunite într-un raport publicat într-un document suplimentar al ghidului. Elaborarea ghidurilor a fost susținută financiar exclusiv de ESC, fără nicio implicare din partea industriei medicale.

Comitetul Ghidurilor de Practică Clinică ESC (GPC) supraveghează și coordonează pregătirea noilor ghiduri și este responsabil pentru procesul de aprobare. Ghidurile ESC sunt supuse unei revizuii ample de către Comitetul GPC și experți externi, inclusiv membri din întreaga regiune ESC, din comunitățile de subspecialități ale ESC și Societățile Naționale de Cardiologie. După revizuirile corespunzătoare, ghidurile sunt semnate de toți experții implicați în grupul de lucru. Documentul finalizat este semnat de către Comitetul GPC pentru publicarea în *European Heart Journal*.

Ghidurile ESC se bazează pe analize ale dovezilor publicate, în principal pe studii clinice și meta-analize ale studiilor, dar pot include și alte tipuri de studii. Tabelele cu dovezi

care rezumă informațiile cheie din studiile relevante sunt generate la începutul procesului de elaborare a ghidurilor pentru a facilita formularea recomandărilor, pentru a îmbunătăți înțelegerea recomandărilor după publicare și pentru a consolida transparența în procesul de elaborare a ghidurilor. Tabelele sunt publicate în propria secțiune a ghidurilor ESC și sunt legate în mod specific de tabelele de recomandări.

Utilizarea “off-label” a medicamentelor poate fi prezentată în acest ghid, dacă un nivel suficient de dovezi arată că poate fi considerat adecvat din punct de vedere medical pentru o anumită afecțiune. Cu toate acestea, deciziile finale referitoare la un pacient individual trebuie luate de către un profesionist responsabil din domeniul sănătății, acordând o atenție specială următoarelor:

- Situația specifică a pacientului. Cu excepția cazului în care reglementările naționale prevăd altfel, utilizarea “off-label” a medicamentului ar trebui limitată la situațiile în care este în interesul pacientului în ceea ce privește calitatea, siguranța și eficacitatea îngrijirii și numai după ce pacientul a fost informat și a fost obținut consimțământul acestuia.
- Reglementări de sănătate specifice fiecărei țări, indicații ale agențiilor guvernamentale de reglementare a medicamentelor și regulile etice la care sunt supuși profesioniștii din domeniul sănătății, acolo unde este cazul.

Clase de recomandări			
Clase de recomandări	Clasa I	Dovada și/sau acordul general că un anumit tratament sau o anumită procedură este benefică, utilă, eficientă	Este recomandat sau este indicat
	Clasa II	Dovezi contradictorii și/sau o divergență de opinie cu privire la utilitatea/eficacitatea tratamentului sau procedurii respective.	
	Clasa IIa	Ponderea dovezilor / opiniilor este în favoarea utilității /eficienței / Ar trebui luat în considerare	Ar trebui luat în considerare
	Clasa IIb	Utilitatea/eficacitatea este mai puțin bine stabilită prin dovezi/opinii.	Ar putea fi luat în considerare
	Clasa III	Dovezi sau acord general că tratamentul sau procedura respectivă nu este util/eficace, iar în unele cazuri poate fi dăunător.	Nu este recomandat

Tabelul 2 Niveluri de evidență

Nivel de evidență A	Date derivate din mai multe studii clinice randomizate sau meta-analize.
Nivel de evidență B	Date derivate dintr-un singur studiu clinic randomizat sau din studii non-randomizate de mari dimensiuni.
Nivel de evidență C	Consensul de opinie al experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre.

2. Introducere

Bolile arteriale și aortice periferice (PAAD) sunt foarte răspândite și cresc semnificativ mortalitatea cardiovasculară (CV) și morbiditatea în populația generală^{1,2}, în consecință, sunt necesare strategii preventive intensive. Cu toate acestea, pacienții cu PAAD sunt în general subdiagnosticați și

subtratați^{3,4} în comparație cu pacienții cu boală coronariană (CAD).⁵ Factorii de risc comuni în PAAD coexistă adesea, necesitând o abordare multidisciplinară pentru un management eficient.⁵ Diagnosticul precoce este crucial pentru rezultate mai bune. Aceste ghiduri se adresează PAAD, actualizând și îmbinând liniile directoare din 2017

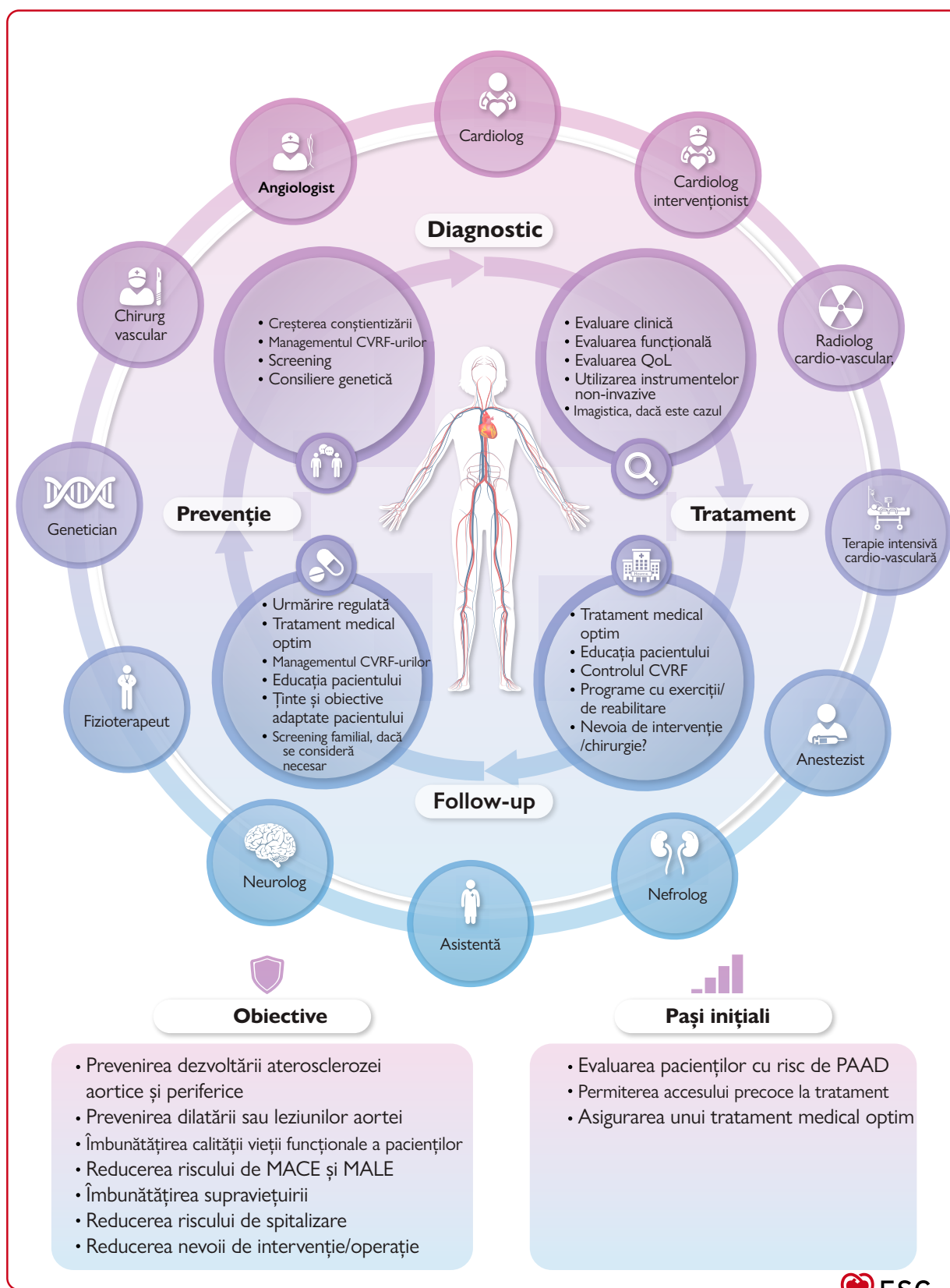


Figura 1 Ilustrație centrală: de la diagnostic la tratament, o abordare holistică multidisciplinară a bolilor arteriale și aortice periferice. CV, cardiovasculare; FRCV, factori de risc cardiovascular; MACE, eveniment cardiac advers major; MALE, eveniment advers major la nivelul membrilor; PAAD, boală arterială periferică și aortică; QoL, calitatea vieții.

privind bolile arteriale periferice și 2014 privind bolile aortice. Accentul se pune în primul rând pe bolile arteriale aterosclerotice, dar se adresează și unor afecțiuni genetice non-aterosclerotice. Deși nu sunt exhaustive, aceste linii directoare din 2024 oferă îndrumări cu privire la diagnostic, supraveghere și tratament. O serie de recomandări noi și revizuite sunt rezumate în [Tabelele 3](#) și, respectiv, [4](#). Cititorii ar trebui să ia în considerare afecțiunile non-aterosclerotice și să consulte documente specifice.⁶⁻⁹

O abordare generală a PAAD este oferită în ilustrația centrală ([Figura 1](#)).

În managementul PAAD trebuie evidențiate următoarele aspecte:

- **Luarea deciziilor în comun** pentru a implica

pacienții, a explora opțiunile de tratament, a evalua valorile pacientului și a lua decizii în colaborare.

• **Abordare multidisciplinară ([Figura 1](#)) în centre PAAD expert și de mare volum pentru pacienți sau proceduri complexe.** Aceste centre oferă diverse servicii, inclusiv diagnostic, planificare a tratamentului, proceduri minim invazive, chirurgie deschisă, îngrijire postoperatorie și ambulatorie și, în mod ideal, cercetare și inovare. Aceștia ar trebui să ofere servicii clinice continue (24/7) și să aibă acces la imagistica digitală. Aceste linii directoare recunosc variațiile sistemelor de asistență medicală, dimensiunile populației și nevoile, având un impact asupra definiției „volumului mare” în îngrijirea PAAD în diferite țări.

3. Ce este nou

Tabelul 3 Noi recomandări

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Recomandări pentru evaluarea clinică și de laborator și pentru calitatea funcțională a vieții la pacienții cu boală arterială periferică și aortică		
În gestionarea PAAD, se recomandă adoptarea unei abordări comprehensive care să cuprindă întreaga circulație arterială.	I	B
Recomandări pentru screeningul bolilor arteriale periferice		
La pacienții cu AAA, trebuie luat în considerare screening-ul anevrismului femuro-popliteu cu DUS.	IIa	C
La pacienții care au nevoie de intervenție cu acces transfemural, poate fi luat în considerare screening-ul pentru boala arterei iliofemorale.	IIb	C
La pacienții cu doi sau mai mulți FRCV, poate fi luat în considerare screening-ul pentru CS asimptomatică.	IIb	C
Recomandări pentru screening-ul anevrismului de aortă abdominală		
Screeningul oportunist AAA cu DUS ar trebui luat în considerare la pacienții cu PAD simptomatici/asimptomatici.	IIa	B
Recomandări privind stilul de viață, activitatea fizică și educarea pacientului		
Utilizarea calculatoarelor de risc pentru prevenția secundară pe web sau pe aplicații ar trebui luată în considerare în procesul decizional comun pentru a îmbunătăți aderența pacientului la tratament și la schimbările stilului de viață.	IIa	C
Țigările electronice pot fi considerate ca un ajutor pentru renunțarea la fumat, dar este recomandabil să se limiteze utilizarea lor și să se evite utilizarea simultană cu țigările convenționale din cauza efectelor necunoscute pe termen lung.	IIb	C
Recomandări pentru terapia hipolipemiantă la pacienții cu boli arteriale și aortice periferice		
La pacienții cu PAAD aterosclerotică, se recomandă terapia hipolipemiantă.	I	A
O țintă a LDL-C de <1,4 mmol/L (55 mg/dL) și o reducere >50% a LDL-C față de valoarea inițială sunt recomandate la pacienții cu PAAD aterosclerotică.	I	A
Dacă nivelul țintă de LDL-C nu este atins la statine tolerate maxim și ezetimib, se recomandă tratamentul cu un inhibitor PCSK9 la pacienții cu PAAD aterosclerotic, pentru a atinge valorile țintă.	I	A
Dacă nivelul țintă de LDL-C nu este atins, la pacienții cu PAAD aterosclerotică este indicată o combinație de statine și ezetimib, pentru a atinge valorile țintă date.	I	B
Pentru pacienții intoleranți la statine cu PAAD aterosclerotic, cu risc CV crescut, care nu își ating obiectivul de LDL-C la ezetimib, se recomandă adăugarea acidului bempedoic fie singur, fie în combinație cu un inhibitor PCSK9.	I	B
Ar trebui luate în considerare statinele pentru reducerea creșterii și ruperea AAA.	IIa	B
Pot fi luate în considerare statinele pentru reducerea creșterii și ruperea TAA.	IIb	B
La pacienții cu risc ridicat cu PAAD și trigliceride >1,5 mmol/L în ciuda măsurilor privind schimbarea stilului de viață și a terapiei cu statine, icosapent etil 2 g b.i.d. poate fi luată în considerare în plus față de o statină.	IIb	B
Fibrații nu sunt recomandați pentru scăderea colesterolului.	III	B
Recomandări pentru terapia cu exerciții fizice la pacienții cu boală arterială periferică		
La pacienții cu PAD simptomatică, se recomandă SET.	I	A
La pacienții supuși revascularizării endovasculare, SET este recomandată ca terapie adjuvantă.	I	A
Când SET nu este disponibil sau fezabil, ar trebui luat în considerare un program HBET structurat și monitorizat (apeluri, jurnale de bord, dispozitive conectate).	IIa	A
Mersul pe jos ar trebui considerat ca modalitate de antrenament de primă linie. Atunci când exercițiul de mers pe jos nu este o opțiune, ar trebui luate în considerare și moduri alternative de antrenament (antrenament de forță, deplasare cu manivelă, ciclism și combinații de diferite moduri de antrenament).	IIa	A
Antrenamentul de mers efectuat la intensitate ridicată (77%–95% din ritmul cardiac maxim sau 14–17 efort auto-perceput pe scara lui Borg) ar trebui luat în considerare pentru a îmbunătăți performanța la mers, iar antrenamentul de mare intensitate (diverse moduri de antrenament aerobic) ar trebui luat în considerare pentru a îmbunătăți fitnessul cardiorespirator.	IIa	A
Trebuie luate în considerare frecvența antrenamentului de cel puțin trei ori pe săptămână, durata sesiunii de antrenament de cel puțin 30 de minute și durata programului de antrenament de cel puțin 12 săptămâni.	IIa	B

La pacienții cu PAD, antrenamentul fizic până la durerea de claudicație moderată-severă poate fi considerat pentru a îmbunătăți performanța la mers. Cu toate acestea, îmbunătățirile sunt realizabile și cu severități mai mici ale durerii de claudicație (durere scăzută-ușoară sau fără durere).	IIb	B
Pe baza toleranței pacientului, poate fi luată în considerare o creștere progresivă (la fiecare 1-2 săptămâni) a sarcinii de antrenament.	IIb	C
Recomandări pentru terapia antitrombotică la pacienții cu boală arterială periferică		
Tratamentul cu combinație de rivaroxaban (2,5 mg b.i.d.) și aspirină (100 mg o.d.) ar trebui luat în considerare pentru pacienții cu PAD și risc ischemic ridicat și fără risc înalt de sângerare.	IIa	A
Tratamentul cu combinație de rivaroxaban (2,5 mg b.i.d.) și aspirină (100 mg o.d.) ar trebui luat în considerare pentru pacienții cu PAD și fără risc înalt de sângerare după revascularizarea membrelor inferioare.	IIa	B
Aspirina (75–100 mg) pentru prevenție primară poate fi luată în considerare la pacienții cu PAD și DZ asimptomatice, în absența contraindicațiilor.	IIb	A
Recomandări pentru tratamentul intervențional al bolii arteriale periferice asimptomatice și simptomatice (generale)		
La pacienții cu PAD simptomatică, după o perioadă de 3 luni de OMT și terapie cu efort, se recomandă evaluarea calității vieții legată de PAD.	I	B
Se recomandă adaptarea modului și tipului opțiunilor de revascularizare la localizarea anatomică a leziunii, morfologia leziunii și starea generală a pacientului.	I	C
La pacienții cu PAD simptomatică și cu afectare a calității vieții legată de PAD după o perioadă de 3 luni de OMT și terapie cu efort, poate fi luată în considerare revascularizarea.	IIb	B
La pacienții cu PAD, revascularizarea nu este recomandată dacă motivul este doar prevenirea progresiei la CLTI.	III	B
La pacienții cu PAD asimptomatică, revascularizarea nu este recomandată.	III	C
Recomandări pentru tratamentul intervențional al pacienților cu boală arterială periferică simptomatică (per pat arterial)		
În leziunile femuro-poplitee, tratamentul medicamentos trebuie considerat ca strategie de primă intenție.	IIa	A
În leziunile femuro-poplitee, dacă este indicată revascularizarea, trebuie luată în considerare o abordare chirurgicală deschisă atunci când o venă autologă (de exemplu, GSV) este disponibilă la pacienții cu risc chirurgical scăzut.	IIa	C
La pacienții cu IC severă supuși revascularizării femuro-poplitee endovasculare, tratamentul arterelor BTK poate fi luat în considerare în aceeași intervenție.	IIb	C
Recomandări la pacienții cu boală arterială periferică: urmărirea pacienților cu boală arterială periferică		
Se recomandă monitorizarea regulată, cel puțin o dată pe an, a pacienților cu PAD, evaluând starea clinică și funcțională, aderența la medicație, simptomele membrelor și CVRF, cu evaluarea DUS după cum este necesar.	I	C
Recomandări pentru managementul ischemiei cronice critice		
Recunoașterea precoce a CLTI și trimiterea către echipa vasculară sunt recomandate pentru salvarea membrelor.	I	C
Recomandări pentru tratamentul medical la pacienții cu ischemie cronică care amenință membrele		
Se recomandă ca pacienții cu CLTI să fie gestionați de o echipă vasculară.	I	C
La pacienții cu CLTI și ulcere, descărcarea stresului mecanic al țesuturilor este indicată pentru a permite vindecarea rănilor.	I	C
Antrenamentul la nivelul membrelor inferioare nu este recomandat la pacienții cu CLTI și răni.	III	C
Recomandări pentru tratamentul intervențional al ischemiei cronice care amenință membrele		
La pacienții cu CLTI se recomandă efectuarea revascularizării cât mai curând posibil.	I	B
În CLTI, se recomandă utilizarea venelor autologe ca vase preferate pentru operația de bypass infra-înginal.	I	B
În bolile vasculare pe mai multe nivele, se recomandă eliminarea obstacolelor de intrare la tratarea leziunilor din aval.	I	C
La pacienții CLTI cu vene autologe bune și risc chirurgical scăzut (<5% mortalitate perioperatorie, >50% supraviețuire la 2 ani), poate fi luat în considerare bypass-ul infra-înginal.	IIb	B
La pacienții cu CLTI, tratamentul endovascular poate fi considerat ca terapie de primă linie, în special la pacienții cu risc chirurgical crescut sau vene autologe inadecvate.	IIb	B
Recomandări de urmărire la pacienții cu ischemie cronică critică		
La pacienții cu CLTI, după revascularizare, se recomandă urmărirea periodică a pacienților.	I	C
La urmărire, se recomandă evaluarea stării clinice, hemodinamice și funcționale, a simptomelor membrelor, a aderenței la tratament și a FRCV.	I	C
Recomandări pentru evaluarea stenozei arterei carotide		
Se recomandă utilizarea metodei NASCET sau a echivalentului său neinvaziv pentru a evalua stenoza ICA.	I	B
Nu se recomandă utilizarea metodei ECST pentru evaluarea stenozei ICA.	III	C
Recomandări pentru managementul stenozei arterei subclaviculare		
Măsurarea TA bilaterală la braț este recomandată pentru toți pacienții cu PAAD.	I	B
Revascularizarea endovasculară poate fi luată în considerare în detrimentul unei intervenții chirurgicale, în ciuda rezultatelor similare pe termen lung, datorită ratelor mai mici de complicații.	IIb	B
Revascularizarea de rutină la pacienții cu boală aterosclerotică a arterei subclaviculare nu este recomandată.	III	C
Recomandări pentru strategiile de diagnostic pentru boala arterei renale		
DUS este recomandată ca modalitate imagistică de primă linie la pacienții cu suspiciune de RAS.	I	B
Revascularizare		
La pacienții cu RAS aterosclerotic unilateral >70%, caracteristici concomitente cu risc ridicat și semne de viabilitate renală, revascularizarea arterei renale trebuie luată în considerare după ce a fost stabilită OMT.	IIa	B
La pacienții cu RAS aterosclerotică bilaterală (>70%) sau RAS într-un rinichi unic, caracteristici concomitente cu risc ridicat și semne de viabilitate renală, trebuie luată în considerare revascularizarea arterei renale.	IIa	B
La pacienții cu hipertensiune arterială și/sau semne de disfuncție renală datorate RAS cauzată de displazie fibromusculară, caracteristici concomitente cu risc ridicat și semne de viabilitate renală, trebuie luată în considerare revascularizarea cu angioplastie primară cu balon și stentarea de salvare.	IIa	B

La pacienții cu indicație de revascularizare a arterei renale și anatomie complexă sau după revascularizarea endovasculară eșuată, trebuie luată în considerare revascularizarea chirurgicală deschisă.	IIa	B
La pacienții cu RAS aterosclerotică unilaterală, revascularizarea de rutină nu este recomandată.	III	A
Recomandări la pacienții cu stenoză de arteră viscerală		
La pacienții cu ischemie mezenterică acută sau cronică se recomandă evaluarea de către o echipă vasculară.	I	C
Revascularizarea stenozei arterei viscerele aterosclerotice asimptomatice nu este recomandată.	III	C
Recomandări pentru intervenția chirurgicală în rădăcina aortică și dilatația aortei ascendente asociate cu valva aortică tricuspidă		
La pacienții cu dilatare a aortei ascendente tubulare cărora li se poate oferi o intervenție chirurgicală cu risc preconizat scăzut, înlocuirea aortei ascendente trebuie luată în considerare la un diametru maxim >52 mm.	IIa	B
SAPT cu aspirină în doză mică (75-100 mg/zi) trebuie luată în considerare în primele 3 luni după intervenția chirurgicală aortică cu salvare valvulară, atunci când nu există alte indicații inițiale pentru OAC.	IIa	C
La pacienții supuși unei intervenții chirurgicale cardiace fără valve aortice și care prezintă o dilatație concomitentă a aortei ascendente sau a rădăcinii aortice cu un diametru maxim ≥50 mm, trebuie luată în considerare intervenția chirurgicală aortică concomitentă.	IIa	C
Recomandări pentru intervenția chirurgicală în anevrismele arcului aortic		
La pacienții cu risc operator scăzut sau intermediar cu anevrism de arc aortic și episoade recurente de durere toracică neimputabile unor cauze non-aortice, se recomandă înlocuirea chirurgicală deschisă a arcului.	I	C
La pacienții supuși unei reparații chirurgicale deschise a unui anevrism de arc aortic, trebuie luată în considerare o procedură "frozen elephant trunk" dacă boala anevrismală se extinde în aorta toracică descendentă proximală.	IIa	C
Recomandări de urmărire după tratamentul anevrismelor de aortă		
După repararea deschisă a TAA, se recomandă un CCT precoce în decurs de 1 lună, apoi se recomandă monitorizarea anuală a CCT în primii 2 ani postoperatori și la fiecare 5 ani după aceea, dacă rezultatele sunt stabile.	I	B
După 5 ani postoperator fără complicații, trebuie luată în considerare continuarea urmăririi pe termen lung a TEVAR prin CCT la fiecare 5 ani.	IIa	B
Dacă se observă creșterea anevrismului operat, fără dovezi de endoscurgere de tip I sau III, trebuie luată în considerare repetarea CCT la fiecare 6-12 luni, în funcție de rata de creștere observată.	IIa	C
La pacienții cu risc scăzut, de la 1 an postoperator după EVAR, trebuie luată în considerare repetarea DUS/CEUS la fiecare 2 ani.	IIa	B
Dacă se găsește orice anomalie în timpul DUS/CEUS, trebuie luată în considerare confirmarea utilizând CCT sau CMR suplimentare (pe baza unor artefacte potențiale).	IIa	B
Recomandări pentru diagnosticarea sindromului aortic acut		
CCT de la gât la pelvis este recomandată ca tehnică imagistică de primă linie la pacienții cu suspiciune de SAA, deoarece este disponibilă pe scară largă, precisă și oferă informații despre ruptura de intrare, extinderea și posibilele complicații (malperfuzie, dilatație sau ruptură).	I	C
La pacienții cu suspiciune de SAA, TOE este recomandată pentru a ghida managementul perioperator și a detecta complicațiile.	I	C
Recomandări pentru tratamentul medical în sindroamele aortice acute		
La pacienții cu SAA care pot fi gestionați conservator și care au atins ținte hemodinamice cu terapie iv, trecerea la BB oral și, dacă este necesar, creșterea titrării altor agenți de scădere a TA se recomandă după 24 de ore dacă tranzitul gastrointestinal este păstrat.	I	B
Dacă pacientul are o contraindicație pentru BB, trebuie luat în considerare un blocant de calciu non-dihidropiridinic.	IIa	B
Recomandări de intervenție în disecția aortică acută de tip A		
La pacienții cu TADA care au o distrucție extinsă a rădăcinii aortice, un anevrism radicular sau o tulburare genetică a aortei cunoscută, se recomandă înlocuirea rădăcinii aortice cu o proteză valvulară mecanică sau biologică.	I	B
La pacienții care prezintă TADA, transferul de la un centru aortic cu volum mic la unul mare, cu prezența unei echipe multidisciplinare, ar trebui luat în considerare pentru a îmbunătăți supraviețuirea dacă transferul poate fi realizat fără întârziere semnificativă în intervenție chirurgicală.	IIa	B
La pacienții selectați, poate fi luată în considerare o reparație a rădăcinii care păstrează valva, atunci când este efectuată de chirurghi experimentați.	IIb	B
Recomandări pentru strategiile de reparare a aortei în disecția aortică acută de tip A		
La pacienții cu TADA și o rădăcină aortică parțial disecată, dar fără o patologie semnificativă a valvei aortice, se recomandă reparația valvei aortice în detrimentul înlocuirii valvei.	I	B
La pacienții cu TADA acută supuși unei reparații aortice, se recomandă o anastomoză distală deschisă pentru a îmbunătăți supraviețuirea și pentru a crește ratele de tromboză FL.	I	B
La pacienții cu TADA fără o ruptură intimă a arcadei sau un anevrism semnificativ de arcade, repararea semi-arcadei este recomandată în detrimentul înlocuirii mai extinse a arcadei.	I	B
La pacienții cu TADA și o ruptură secundară a intimei în arcadă sau DTA proximală, poate fi luată în considerare repararea aortică extinsă cu stentarea DTA proximală (de exemplu, prin tehnica frozen elephant trunk) pentru a reduce complicațiile tardive ale aortei distale (de exemplu, evoluția anevrismului aortei descendente disecate rămase).	IIb	C
Recomandări pentru managementul malperfuziei în cadrul disecției aortice acute		
La pacienții cu TADA care prezintă perfuzie inadecvată (cerebral, mezenteric, membrul inferior sau renal), se recomandă intervenția chirurgicală imediată a aortei.	I	B
La pacienții cu TADA care prezintă malperfuzie cerebrală sau accident vascular cerebral non-hemoragic, trebuie luată în considerare intervenția chirurgicală aortică imediată pentru a îmbunătăți rezultatul neurologic și a reduce mortalitatea.	IIa	B
La pacienții cu TADA care prezintă sindrom de malperfuzie mezenterică semnificativ clinic, trebuie luate în considerare diagnosticul angiografic invaziv imediat pentru a evalua repararea perfuziei percutanate înainte sau direct după intervenția chirurgicală aortică, în centrele aortice cu expertiză.	IIa	C

Recomandări pentru managementul pacienților care prezintă disecție aortică acută de tip B		
La pacienții cu TBDA necomplicată, TEVAR în faza subacută (între 14 și 90 de zile) trebuie luat în considerare la pacienții selecționați cu caracteristici de risc ridicat pentru a preveni complicațiile aortice.	Ila	B
Recomandări pentru managementul pacienților care prezintă disecție aortică cronică de tip B		
În disecția aortică de tip B cronică și cu un diametru descendent al aortei toracice ≥ 60 mm, tratamentul este recomandat la pacienții cu risc chirurgical rezonabil.	I	B
La pacienții cu disecție aortică de tip B cronică și un diametru descendent al aortei toracice ≥ 55 mm, o indicație de intervenție trebuie luată în considerare la pacienții cu risc procedural scăzut.	Ila	C
La pacienții cu anevrisme de aortă toracoabdominală post disecție cronică, se poate lua în considerare utilizarea grefelor de stent fenestrate/ramificate, atunci când este indicat tratamentul.	Ilb	C
Recomandări pentru managementul ulcerului aterosclerotic penetrant		
În PAU de tip B necomplicat cu caracteristici imagistice cu risc ridicat, trebuie luat în considerare tratamentul endovascular.	Ila	C
Recomandări pentru leziuni traumatice ale aortei		
În cazurile de leziuni aortice severe (gradul 4), se recomandă repararea imediată.	I	A
În cazul unei leziuni aortice minime (gradul 1 sau 2), trebuie luată în considerare terapia medicală inițială sub supraveghere clinică și imagistică atentă.	Ila	C
În cazurile de progresie a IMH (gradul 2), trebuie luată în considerare reparația semi-electivă (în 24-72 de ore).	Ila	C
Recomandări de urmărire după tratamentul sindromului aortic acut		
În AAS sau IMH de tip B tratate medical, imagistica de urmărire este recomandată la 1, 3, 6 și 12 luni de la debut, apoi anual dacă rezultatele imagistice sunt stabile.	I	C
În PAU tratate medical, imagistica de urmărire este recomandată la 1 lună de la diagnostic, apoi la fiecare 6 luni dacă rezultatele imagistice sunt stabile.	I	C
După intervenția chirurgicală deschisă pentru SAA, ar trebui luată în considerare imagistica de urmărire prin CCT și TTE în decurs de 6 luni, apoi CCT la 12 luni și apoi anual dacă constatările sunt stabile.	Ila	B
Dacă nu apar complicații în primii 5 ani, trebuie luată în considerare CCT la fiecare 2 ani ulterior.	Ila	B
Dacă nu este documentat niciun FL rezidual patent timp de 3 ani postoperator, ar trebui luată în considerare supravegherea ulterioară de către CCT la fiecare 2-3 ani.	Ila	C
În urmărirea PAU tratată medical, după 2 ani de stabilitate imagistică, intervale mai mari trebuie luate în considerare la pacienții cu risc scăzut.	Ila	C
Recomandări pentru managementul pacienților cu boală ereditară a aortei toracice		
Se recomandă ca managementul medical al pacienților cu HTAD să fie individualizat și bazat pe luarea deciziilor în comun.	I	C
Se recomandă ca pacienții cu HTAD sindromică sau non-sindromică cunoscută sau suspectată să fie evaluați într-un centru cu experiență în îngrijirea acestui grup de pacienți.	I	C
Recomandări pentru testarea genetică și screeningul aortic în boala aortică		
La pacienții cu HTAD, trebuie luată în considerare îndrumarea managementului clinic de către gena/variantele subiacente, atunci când este cunoscută.	Ila	B
Recomandări pentru imagistica la femeile cu sindrom Turner		
Pentru a ține cont de dimensiunea corporală mai mică a femeilor (≥ 15 ani) cu TS, se recomandă utilizarea ASI ascendentă (raportul dintre diametrul aortei [mm] și BSA [m ²]), AHI (raportul diametrului aortic [mm] și înălțimea [m]) sau scorul z aortic pentru a defini gradul de risc de dilatare a aortei și dilatație aortică.	I	C
Se recomandă definirea intervalelor imagistice și de supraveghere clinică în funcție de riscul estimat de disecție, pe baza ASI ascendentă și a leziunilor concomitente.	I	C
Recomandări pentru chirurgia aortică la femeile cu sindrom Turner		
Intervenția chirurgicală electivă pentru anevrismele rădăcinii aortice și/sau aortei ascendente ar trebui luată în considerare la femeile cu ST care au vârsta ≥ 15 ani, au un ASI ascendent > 23 mm/m ² , un IAH > 23 mm/m, un scor z $> 3,5$ și au factori de risc asociați pentru disecția aortei sau care planifică o sarcină.	Ila	C
Chirurgia electivă pentru anevrismele rădăcinii aortice și/sau aortei ascendente poate fi luată în considerare pentru femeile cu ST care au vârsta ≥ 15 ani, au un ASI ascendent > 25 mm/m ² , un IAH > 25 mm/m, un scor z > 4 și care nu au factori de risc asociați pentru disecția aortică.	Ilb	C
Recomandări pentru tratamentul medical la pacienții cu sindrom vascular Ehlers-Danlos		
La pacienții cu vEDS, se recomandă supravegherea vasculară regulată a aortei și a arterelor periferice prin DUS, CCT sau CMR.	I	C
Tratamentul cu celiprolol trebuie luat în considerare la pacienții cu vEDS.	Ila	B
Recomandări pentru imagistica vasculară în sindromul Marfan		
La pacienții cu MFS, se recomandă TTE: • Cel puțin anual la pacienții cu diametrul rădăcinii aortice < 45 mm în absența unor factori de risc suplimentari • Cel puțin o dată la 6 luni la pacienții cu diametrul rădăcinii aortice < 45 mm în prezența unor factori de risc suplimentari • Cel puțin la fiecare 6-12 luni la pacienții cu diametrul rădăcinii aortice ≥ 45 mm, în absența unor factori de risc suplimentari.	I	C
La pacienții fără intervenție chirurgicală anterioară a aortei, la prima evaluare se recomandă imagistică completă a aortei periferice vasculare și toracoabdominale prin CMR sau CCT și DUS și, ulterior, la fiecare 3-5 ani dacă este stabilă.	I	C
Recomandări pentru tratamentul medical în sindromul Marfan		
La pacienții cu MFS, tratamentul fie cu un BB, fie cu un BRA, în doze maxim tolerate (dacă nu este contraindicat), este recomandat pentru a reduce rata de dilatare a aortei.	I	A
La pacienții cu MFS, utilizarea atât a unui BB cât și a unui BRA, în doze maxim tolerate (cu excepția cazului în care este contraindicată), ar trebui luată în considerare pentru a reduce rata dilatației aortice.	Ila	A
Recomandări pentru sarcină la femeile cu sindrom Marfan		

Se recomandă tuturor femeilor cu MFS: • O evaluare înainte de concepție pentru a aborda riscurile CV materne și alte complicații • Urmărirea într-un centru cu acces la o echipă cardiovasculară de sarcină.	I	C
Se recomandă cuplurilor în care un partener are sau prezintă risc de HTAD să li se ofere consiliere genetică înainte de concepție.	I	C
Imagistica întregii aorte (prin CMR/CCT) este recomandată înainte de sarcină.	I	C
Se recomandă urmărirea în timpul sarcinii cu o frecvență determinată de diametrul și creșterea aortei.	I	C
Se recomandă administrarea de BB în timpul sarcinii.	I	C
Chirurgia profilactică a rădăcinii aortei este recomandată femeilor care doresc o sarcină cu diametre aortice >45 mm.	I	C
Chirurgia profilactică a rădăcinii aortice poate fi luată în considerare la femeile care doresc o sarcină cu diametre aortice de 40-45 mm.	IIb	C
Recomandări pentru exerciții fizice la pacienții cu sindrom Marfan		
Se recomandă individualizarea activității fizice la pacienții cu MFS pe baza diametrului aortei, a antecedentelor familiale de disecție aortică și a condiției fizice preexistente.	I	C
Exercițiul aerob moderat regulat, cu un nivel de intensitate informat de diametrul aortei, este recomandat la majoritatea pacienților cu MFS.	I	C
Pentru pacienții care prezintă disecție aortică și/sau au fost supuși unei intervenții chirurgicale aortice, ar trebui luată în considerare reabilitarea cardiacă postoperatorie care vizează îmbunătățirea sănătății atât fizice, cât și psihice.	IIa	B
Recomandări pentru urmărirea imagistică în sindromul Loeys-Dietz		
La pacienții cu sindrom Loeys-Dietz, se recomandă TTE la momentul inițial și ulterior la fiecare 6-12 luni, în funcție de diametrul și creșterea aortei.	I	C
La pacienții cu sindrom Loeys-Dietz, se recomandă un studiu imagistic arterial inițial de la cap până la pelvis cu CMR sau CCT și supravegherea ulterioară cu CMR sau CCT sau DUS la fiecare 1-3 ani.	I	C
Recomandări pentru imagistică și chirurgie în boala ereditară a aortei toracice asociată cu ACTA2		
Se recomandă monitorizarea anuală a rădăcinii aortei/aortei ascendente cu TTE pentru a evalua mărirea rădăcinii aortice/aortei ascendente.	I	C
Se recomandă imagistica aortei cu CMR/CCT la fiecare 3-5 ani.	I	C
Chirurgia profilactică a rădăcinii aortei trebuie luată în considerare la un diametru ≥ 45 mm sau mai mic în cazurile cu alți factori de risc.	IIa	C
Recomandări pentru managementul aortopatiei asociate valvei aortice bicuspidale		
Intervenția chirurgicală pentru aortopatia bicuspidiană a fenotipului radicular este recomandată când diametrul maxim al aortei este ≥ 50 mm.	I	B
Se recomandă screening-ul prin TTE în FDR a pacienților cu BAV cu aortopatie cu fenotip radicular și/sau regurgitare aortică izolată.	I	C
La pacienții cu risc chirurgical scăzut, intervenția chirurgicală pentru aortopatia bicuspidă cu fenotip ascendent trebuie luată în considerare atunci când diametrul maxim al aortei este > 52 mm.	IIa	B
Recomandări pentru evaluarea și tratamentul medical al pacienților cu coarctare de aortă		
La pacienții cu coarctare nativă sau reparată, se recomandă urmărirea pe tot parcursul vieții, inclusiv imagistica regulată a aortei cu CCT/CMR la fiecare 3-5 ani (adaptată la starea clinică și la rezultatele imagistice anterioare).	I	B
Recomandări pentru screening-ul și managementul bolilor plurivasculare și a bolii arteriale periferice cu boli cardiace		
La pacienții cu PVD, se recomandă o reducere a LDL-C cu $\geq 50\%$ față de valoarea inițială și un obiectiv de LDL-C $< 1,4$ mmol/L (< 55 mg/dL).	I	A
La pacienții cu PVD stabilă care sunt asimptomatici pe cel puțin un teritoriu și fără risc crescut de sângerare, trebuie luat în considerare tratamentul cu o combinație de rivaroxaban (2,5 mg b.i.d.) și aspirină (100 mg o.d.).	IIa	A

AAA, anevrism de aortă abdominală; DAA, disecție acută de aortă; SAA, sindrom aortic acut; AHI, indicele de înălțime aortică; BRA, blocant al receptorilor de angiotensină; ASI, indicele mării aortei; BAV, valva aortică bicuspidiană; BB, beta-blocant; b.i.d., de două ori pe zi; TA, tensiunea arterială; BTK, sub genunchi; BSA, suprafața corpului; CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CEUS, ecografie cu contrast; CLTI, ischemie cronică care amenință membrele; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; CS, stenoza arterei carotide; CV, cardiovascular; FRCV, factori de risc cardiovascular; DZ, diabet zaharat; DTA, aortă toracică descendentă; DUS, ecografie duplex; ECST, European Carotid Surgery Trial; FDR, rudă de gradul I; FL, lumen fals; GSV, vena safenă mare; HBET, antrenament la domiciliu; HTAD, boală ereditară a aortei toracice; ICA, artera carotidă internă; IMH, hematom intramural; IC, claudicație intermitentă; i.v., intravenos; LDL-C, colesterol cu lipoproteine cu densitate joasă; MFS, sindromul Marfan; NASCET, Trial de endarterectomie carotidian simptomatică din America de Nord; OAC, anticoagulare orală; o.d., o dată pe zi; OMT, tratament medical optim; PAAD, boli arteriale și aortice periferice; PAD, boală arterială periferică; PAU, ulcer aterosclerotic penetrant; PVD, boală polivasculară; QoL, calitatea vieții; RAS, stenoza arterei renale; SAPT, terapie antiplachetă unică; SET, antrenament cu exerciții supravegheate; TAA, anevrism de aortă toracică; TADA, disecție aortică tip A; TBDA, disecție aortică tip B; TOE, ecocardiografie transesofagiană; TEVAR/EVAR, repararea anevrismului aortic endovascular toracic; TS, sindromul Turner; TTE, ecocardiografie transtoracică; vEDS, sindromul Ehlers-Danlos vascular.

Tabelul 4 Recomandări revizuite

Recomandări în 2017 (PAD) și 2014 (aortice)	Clasă	Nivel	Recomandări în 2024	Clasă	Nivel
Recomandări pentru screening-ul anevrismului de aortă abdominală					
Screening pentru AAA cu DUS					
Este recomandat tuturor bărbaților cu vârsta peste 65 de ani.	I	A	Se recomandă bărbaților cu vârsta ≥ 65 de ani cu antecedente de fumat pentru a reduce riscul de deces din cauza rupturii AAA	I	A
(i) Poate fi luat în considerare la femeile cu vârsta > 65 de ani cu antecedente de fumat actual/anterior.	IIb	C	Poate fi luat în considerare la bărbații cu vârsta ≥ 75 de ani (îndiferent de antecedentele de fumat) sau la femeile cu vârsta ≥ 75 de ani care sunt fumătoare actuale, hipertensive sau ambele.	IIb	C

(ii) Nu este recomandat femeilor nefumătoare fără antecedente familiale.	III	C		
Screening familial al AAA cu DUS				
Screeningul direcționat pentru AAA cu ultrasunete ar trebui luat în considerare la frații de gradul I ai unui pacient cu AAA.	IIa	B	Se recomandă pentru FDR-urile pacienților cu AAA cu vârsta ≥ 50 , cu excepția cazului în care o cauză dobândită poate fi identificată în mod clar.	I C
Screening oportunist al AAA cu DUS				
Screeningul direcționat pentru AAA cu ultrasunete ar trebui luat în considerare la frații de gradul I ai pacienților cu AAA.	IIa	B	Ar trebui luat în considerare la bărbați ≥ 65 de ani și la femeile cu vârsta ≥ 75 de ani în timpul TTE.	IIa B
Recomandări pentru terapia antihipertensivă la pacienții cu boală periferică și aortică				
La pacienții cu PAD și hipertensiune arterială se recomandă controlul tensiunii arteriale la $<140/90$ mmHg.	I	A	La pacienții cu PAAD și hipertensiune arterială, se recomandă o țintă a PAS spre 120-129 mmHg, dacă este tolerată.	I A
IECA sau ARA ar trebui să fie considerate ca terapie de primă linie la pacienții cu PAD și hipertensiune arterială.	IIa	B	IECA/ARA pot fi luate în considerare la toți pacienții cu PAD, indiferent de nivelul TA, în absența contraindicațiilor.	IIb B
Recomandări pentru terapia hipolipemiantă pentru pacienții cu boli arteriale și aortice periferice				
La pacienții cu PAD, se recomandă reducerea LDL-C la $<1,8$ mmol/L (70 mg/dL) sau scăderea acestuia cu $>50\%$ dacă valorile inițiale sunt de 1,8-3,5 mmol/L (70-135 mg/dL).	I	C	Un obiectiv final de LDL-C de $<1,4$ mmol/L (55 mg/dL) și o reducere $>50\%$ a LDL-C față de valoarea inițială sunt recomandate la pacienții cu PAAD aterosclerotic.	I C
Recomandări pentru evaluarea stenozei arterei carotide				
DUS (ca imagistică de primă linie), CTA și/sau MRA sunt recomandate pentru evaluarea extinderii și severității stenozei carotide extracraniene.	I	C	Se recomandă utilizarea DUS ca imagistică de primă linie pentru a diagnostica stenoza ICA.	I C
Recomandări la pacienții cu stenoză de arteră viscerală				
La pacienții cu ocluzie embolică acută a SMA, trebuie luate în considerare atât terapia endovasculară, cât și cea chirurgicală deschisă.	IIa	B	La pacienții cu ischemie mezenterică acută datorată ocluziei acute a SMA, se recomandă revascularizarea endovasculară.	I B
Recomandări pentru supravegherea pacienților cu anevrism de aortă abdominală				
La pacienții cu AAA mic (30-55 mm), trebuie luat în considerare următorul interval de timp: • La fiecare 3 ani pentru AAA cu diametrul de 30–39 mm • La fiecare 2 ani pentru AAA cu diametrul de 40–44 mm • În fiecare an pentru AAA >45 mm diametru.	IIa	B	Supravegherea DUS trebuie luată în considerare anual la femeile cu AAA de 40–45 mm și la bărbații cu AAA de 40–49 mm.	IIa B
Recomandări pentru intervenția chirurgicală în rădăcina aortică și dilatația aortei ascendente asociate cu valva aortică tricuspidă				
Intervenția chirurgicală trebuie luată în considerare la pacienții care au anevrism izolat de arc aortic cu un diametru maxim ≥ 55 mm.	IIa	C	Se recomandă intervenția chirurgicală la pacienții cu dilatare a rădăcinii aortei sau aortei ascendente cu valvă aortică tricuspidă și diametru maxim ≥ 55 mm.	I B
Repararea valvei aortice prin tehnica reimplantării sau remodelarea cu anuloplastie aortică este recomandată la pacienții tineri cu dilatarea rădăcinii aortice și valvele aortice tricuspidale.	I	C	Înlocuirea rădăcinii aortice cu salvare valvulară este recomandată la pacienții cu dilatare a rădăcinii aortice dacă este efectuată în centre cu experiență și sunt așteptate rezultate durabile.	I B
Praguri inferioare de intervenție pot fi luate în considerare în funcție de BSA la pacienții cu statură mică sau în cazul progresiei rapide, regurgitarea valvei aortice, sarcina planificată și preferința pacientului.	IIb	C	Înlocuirea aortei ascendente sau a rădăcinii poate fi luată în considerare la un diametru maxim ≥ 50 mm la pacienții cu dilatare a aortei proximale cărora li se poate oferi o intervenție chirurgicală cu risc previzionat scăzut și prezintă oricare dintre următoarele: • Creșterea diametrului aortei ≥ 3 mm pe an • Hipertensiune arterială rezistentă • Statură mică ($<1,69$ m) • Fenotipul rădăcinii • Lungimea aortei >11 cm • Vârsta <50 ani • Dorința de sarcină • Coarctarea aortică.	IIb B
Recomandări pentru intervenția chirurgicală în anevrismele arcului aortic				
Repararea arcului aortic poate fi luată în considerare la pacienții cu anevrism al arcului aortic care au deja indicație pentru intervenția chirurgicală a unui anevrism adiacent situat în aorta ascendentă sau descendentă.	IIb	C	La pacienții supuși unei reparații chirurgicale deschise a unui anevrism de aortă ascendentă, trebuie luată în considerare înlocuirea concomitentă a semi-arcadei dacă dilatația se extinde în arc aortic proximal (>50 mm).	IIa C
Recomandări de urmărire după tratamentul anevrismelor de aortă				
După TEVAR sau EVAR, se recomandă supravegherea după 1, 6 și 12 luni și apoi anual. Se pot propune intervale mai scurte în cazul unor constatări anormale care necesită o supraveghere mai atentă.	I	C	După TEVAR, imagistica de urmărire este recomandată la 1 și 12 luni postoperator, apoi anual până în al cincilea an postoperator dacă nu sunt documentate anomalii.	I B

Supravegherea pe termen lung a reparației deschise a aortei abdominale poate fi luată în considerare la intervale de timp libere (5 ani) folosind imagistica DUS sau CCT color.	IIb	C	După repararea deschisă a unui AAA, prima investigație imagistică de urmărire este recomandată în primul an postoperator, iar ulterior la fiecare 5 ani, dacă rezultatele sunt stabile.	I	A
Dacă în primul an după EVAR nu este documentată nicio endoscurgere, nici mărirea sacului AAA, atunci DUS color, cu sau fără substanțe de contrast, ar trebui luată în considerare pentru supravegherea postoperatorie anuală, cu imagistică CT fără contrast la fiecare 5 ani.	IIa	C	După EVAR, se recomandă imagistica de urmărire cu CCT (sau CMR) și DUS/CEUS la 1 lună și 12 luni postoperator, apoi, dacă nu sunt documentate anomalii, DUS/CEUS se recomandă în fiecare an, repetând CCT sau CMR (pe baza unor artefacte potențiale) la fiecare 5 ani.	I	A
Recomandări pentru diagnosticarea sindromului aortic acut					
TTE este recomandată ca investigație imagistică inițială. La pacienții stabili cu suspiciune de SAA, se recomandă următoarele modalități imagistice (sau ar trebui luate în considerare în funcție de disponibilitatea și expertiza locală):	I	C	La pacienții cu suspiciune de SAA, în timpul evaluării inițiale se recomandă TTE focalizat (cu utilizarea contrastului, dacă este posibil).	I	C
MRI	I	C	La pacienții cu suspiciune de SAA, CMR trebuie luată în considerare ca o tehnică imagistică alternativă dacă CCT nu este disponibilă.	IIa	C
TOE	II a	C	La pacienții cu suspiciune de SAA, TOE este recomandată pentru a ghida managementul perioperator și a detecta complicațiile.	I	C
Recomandări pentru tratamentul medical în sindroamele aortice acute					
La toți pacienții cu AD, se recomandă terapia medicală, inclusiv ameliorarea durerii și controlul tensiunii arteriale.	I	C	Se recomandă monitorizarea invazivă cu o linie arterială și înregistrare ECG continuă cu trei derivații, precum și internarea într-o unitate de terapie intensivă.	I	B
Recomandări pentru managementul pacienților care prezintă disecție aortică acută de tip B					
În TBDA complicată, se recomandă TEVAR.	I	C	La pacienții cu DAA tip B complicată, TEVAR este recomandat ca terapie de primă linie.	I	B
La pacienții cu TBDA complicată, se recomandă intervenția de urgență.	I	B			
În TBDA complicată, poate fi luată în considerare o intervenție chirurgicală.	IIb	C			
În TBAD complicată, TEVAR poate fi recomandat.	IIb	C			
Recomandări pentru managementul hematomului intramural					
În cazul IMH complicat de tip B, trebuie luat în considerare TEVAR.	IIa	C	În IMH complicat de tip B, se recomandă TEVAR.	I	C
Recomandări pentru managementul ulcerului aterosclerotic penetrant					
În cazul PAU de tip A, trebuie luată în considerare intervenția chirurgicală.	IIa	C	In cazul PAU tip A se recomanda interventia chirurgicala.	I	C
În PAU complicat de tip B, trebuie luat în considerare TEVAR.	IIa	C	În PAU complicate de tip B se recomandă tratamentul endovascular.	I	C
Recomandări pentru leziuni traumatice ale aortei					
În cazurile de TAI cu anatomie adecvată care necesită intervenție, TEVAR ar trebui să fie preferată intervenției chirurgicale.	IIa	C	În cazurile de TAI cu anatomie adecvată care necesită intervenție, TEVAR este recomandat în detrimentul intervenției chirurgicale deschise.	I	A
Recomandări pentru testarea genetică și screeningul aortic în boala aortică					
Se recomandă investigarea FDR-urilor (frații și părinții) unui subiect cu TAAD pentru a identifica o formă familială în care rudele au o șansă de 50% de a avea mutația/boala familială.	I	C	Screeningul imagistic al membrilor familiei pacienților cu TAD cu factori de risc pentru HTAD la care nu este identificată nicio variantă patogenă (probabilă) ar trebui luat în considerare începând cu vârsta de 25 de ani sau cu 10 ani sub cel mai tânăr caz, oricare dintre acestea este mai tânăr. Dacă screening-ul inițial este normal, trebuie luată în considerare continuarea screening-ului la fiecare 5 ani până la vârsta de 60 de ani.	IIa	C
Recomandări pentru managementul aortopatiei asociate valvei aortice bicuspide					
RMN sau CT cardiac este indicat la pacienții cu BAV când morfologia rădăcinii aortei și a aortei ascendente nu poate fi evaluată cu precizie prin TTE.	I	C	CCT sau CMR a întregii aorte toracice este recomandată la primul diagnostic și atunci când se constată discrepanțe importante în măsurători între controalele ulterioare TTE în timpul supravegherii sau când diametrul aortei depășește 45 mm.	I	C
În cazul diametrului aortic >50 mm sau a unei creșteri >3 mm pe an măsurată prin ecocardiografie, este indicată confirmarea măsurării, folosind o altă modalitate imagistică (CT sau RMN).	I	C	Imagistica serială de supraveghere prin TTE este recomandată la pacienții cu VBA cu diametrul aortic maxim > 40 mm, fie fără indicație de intervenție chirurgicală, fie după intervenție chirurgicală de valvă aortică izolată, după 1 an, apoi dacă se observă stabilitate, la fiecare 2-3 ani.	I	C

În cazul unui diametru al rădăcinii aortei sau al aortei ascendente >45 mm sau al unei creșteri >3 mm pe an măsurată prin ecocardiografie, este indicată măsurarea anuală a diametrului aortei.	I	C	La pacienții cu risc chirurgical scăzut și aortopatie bicuspidiană cu fenotip ascendent, intervenția chirurgicală trebuie luată în considerare la un diametru maxim ≥50 mm dacă se întâmplă oricare dintre următoarele: •Vârsta <50 ani •Statură mică •Lungimea aortică ascendentă ≥11 cm •Rata de creștere a diametrului aortic > 3 mm pe an •Istoric familial de sindrom aortic acut •Coartația aortică •Hipertensiune arterială rezistentă •Chirurgie cardiacă non-aortică concomitentă •Dorința de sarcină	Ila	C
În cazurile de BAV, intervenția chirurgicală a aortei ascendente este indicată în cazul: • Rădăcina aortică sau diametrul aortei ascendente > 50 mm în prezența altor factori de risc (coarctația aortei, hipertensiune arterială sistemică, antecedente familiale de disecție sau creșterea diametrului aortic > 3 mm pe an).	I	C			
În cazurile de BAV este indicată intervenția chirurgicală a aortei ascendente În cazul în care: • Rădăcina aortică sau diametrul aortei ascendente >45 mm când este programată înlocuirea chirurgicală a valvei aortice.	I	C	Chirurgie pentru aortopatia bicuspidă la pacienții supuși chirurgiei valvei aortice trebuie luată în considerare la o rădăcină sau diametru ascendent ≥45 mm.	Ila	C
Recomandări pentru screening-ul și managementul bolilor plurivasculare și ale bolii arteriale periferice cu boli cardiace					
La pacienții supuși CABG, DUS este recomandată celor cu antecedente recente (<6 luni) de AIT/accident vascular cerebral.	I	B	DUS carotidian trebuie luat în considerare pentru pacienții stabili programați pentru CABG cu AIT/accident vascular cerebral în ultimele 6 luni fără revascularizare carotidiană.	Ila	B

AAA, anevrism de aortă abdominală; SAA, sindrom aortic acut; IECA, inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; DA, disecție aortică; BRA, blocant al receptorilor de angiotensină; BAV, valvă aortică bicuspidă; TA, tensiunea arterială; BSA, suprafața corpului; CABG, bypass coronarian; CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CEUS, ecografie cu contrast; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; CT, tomografie computerizată; CTA, angiografie tomografică computerizată; DUS, ecografie duplex; ECG, electrocardiogramă; FDR, rudă de gradul I; HTAD, boală ereditară a aortei toracice; ICA, artera carotidă internă; IMH, hematom intramural; LDL-C, colesterol cu lipoproteine cu densitate joasă; MRA, angiografie prin rezonanță magnetică; RMN, imagistica prin rezonanță magnetică; PAAD, boli arteriale și aortice periferice; PAD, boală arterială periferică; PAU, ulcer aterosclerotic penetrant; SBP, tensiunea arterială sistolică; SMA, artera mezenterică superioară; TAAD, disecție aortică tip A; TAD, boala aortei toracice; TAI, leziune traumatică aortică; TBAD, disecție aortică tip B; TOE, ecocardiografie transesofagiană; TEVAR/EVAR, repararea anevrismului aortic endovascular toracic; AIT, atac ischemic tranzitoriu; TTE, ecocardiografie transtoracică.

4. Epidemiologie și factori de risc

4.1. Epidemiologie

Boala arterială periferică (BAP) este larg răspândită la nivel mondial și afectează 113 milioane de persoane cu vârsta de 40 de ani și peste, dintre care 42,6% se află în țări cu un indice sociodemografic scăzut spre mediu. Prevalența globală este de 1,52%, crește odată cu vârsta (14,91% la cei cu vârsta între 80–84 de ani) și este mai mare la femei decât la bărbați (18,03% vs. 10,56% în aceeași grupă de vârstă).^{10–13}

Între 1990 și 2019, prevalența BAP a crescut cu 72%, în condițiile unei creșteri a populației globale cu 45%.^{10,11,14} Prevalența globală ajustată în funcție de vârstă este de aproximativ 1470 de cazuri la 100.000 de persoane (Figura 2).¹⁴

Boala cerebrală ischemică, asociată în principal cu stenoza carotidiană (65% dintre cazuri), are o prevalență de 77,19 milioane de persoane, marcând o creștere de 95% între 1990 și 2019.¹⁵

Prevalența globală a bolilor aortice, inclusiv anevrismele și disecțiile aortice, este estimată la 1% – 3% în populația generală, atingând până la 10% în grupurile de vârstă înaintată. Studiile europene arată o scădere a prevalenței anevrismului de aortă abdominală (AAA) la bărbații >65 de ani, situată între 1,3% și 3,3%, în contrast cu 5% observat la fumătorii de sex masculin din SUA.^{16,17} La nivel global, în 2019, au fost raportate 172.000 de decese cauzate de anevrismele aortice, marcând o creștere de 82,1% față de 1990.¹⁰

4.2. Factori de risc

Principalii factori de risc pentru bolile arteriale periferice și

aortice (PAAD) sunt rezumați în Figura 3. Factorii de risc tradiționali, utilizați în instrumente precum: Framingham, Reynolds, Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) Risk Estimator Plus (SUA), SCORE2 (Systematic Coronary Risk Evaluation 2, pentru vârste între 40–69 ani), SCORE2-Diabetes (pentru diabetici), SCORE2-OP (Systematic Coronary Risk Evaluation 2 – pentru persoane în vârstă, Europa)¹⁸ contribuie la fiziopatologia și dezvoltarea PAAD. Mai multe detalii sunt disponibile în [Datele Suplimentare online, Secțiunea 1.1](#), și în Ghidul ESC 2021 pentru prevenția bolilor cardiovasculare în practica clinică.¹⁹

Colesterolul LDL (lipoproteine cu densitate joasă) este un factor esențial în ateroscleroză,¹⁹ iar diabetul și expunerea la tutun cresc semnificativ riscul de PAAD, de 2 până la 4 ori fiecare.²⁰ Atât bărbații, cât și femeile au un risc similar de a dezvolta BAP, însă femeile prezintă factori de risc specifici (Figura 3).²¹ Hipertensiunea și sexul masculin sunt factori de risc majori pentru AAA, în timp ce diabetul zaharat îi reduce incidența cu 25%.^{22–24} Anevismul de aortă toracică (TAA) sau disecția împărtășesc factorii de risc aterosclerotici, dar și boli monogenice sau poligenice, precum sindromul Marfan (MFS), mai frecvent la indivizii tineri, contribuie la apariția acestora.^{24, 25} Inflamația ca factor de risc poate fi observată în PAAD²⁶ și posibilitatea ca inflamația să fie un factor de risc modificabil este indicată de cercetările legate de colchicină și efectele demonstrate de canakinumab (un anticorp monoclonal care reduce inflamația prin inhibarea interleukinei-1 beta).^{27,28}

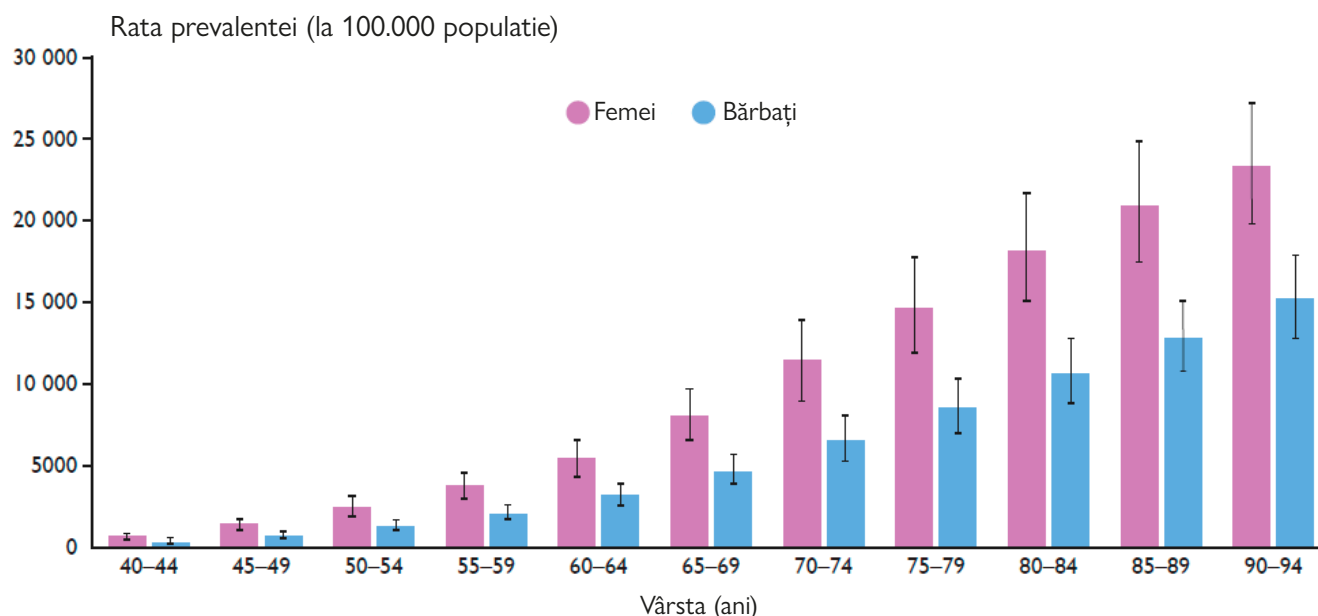


Figura 2: Prevalența specifică estimată a bolii arteriale periferice, pe sexe, la persoanele cu vârsta de 40 de ani și peste. Adaptată din sursa 12, conform licenței Creative Commons CC-BY.

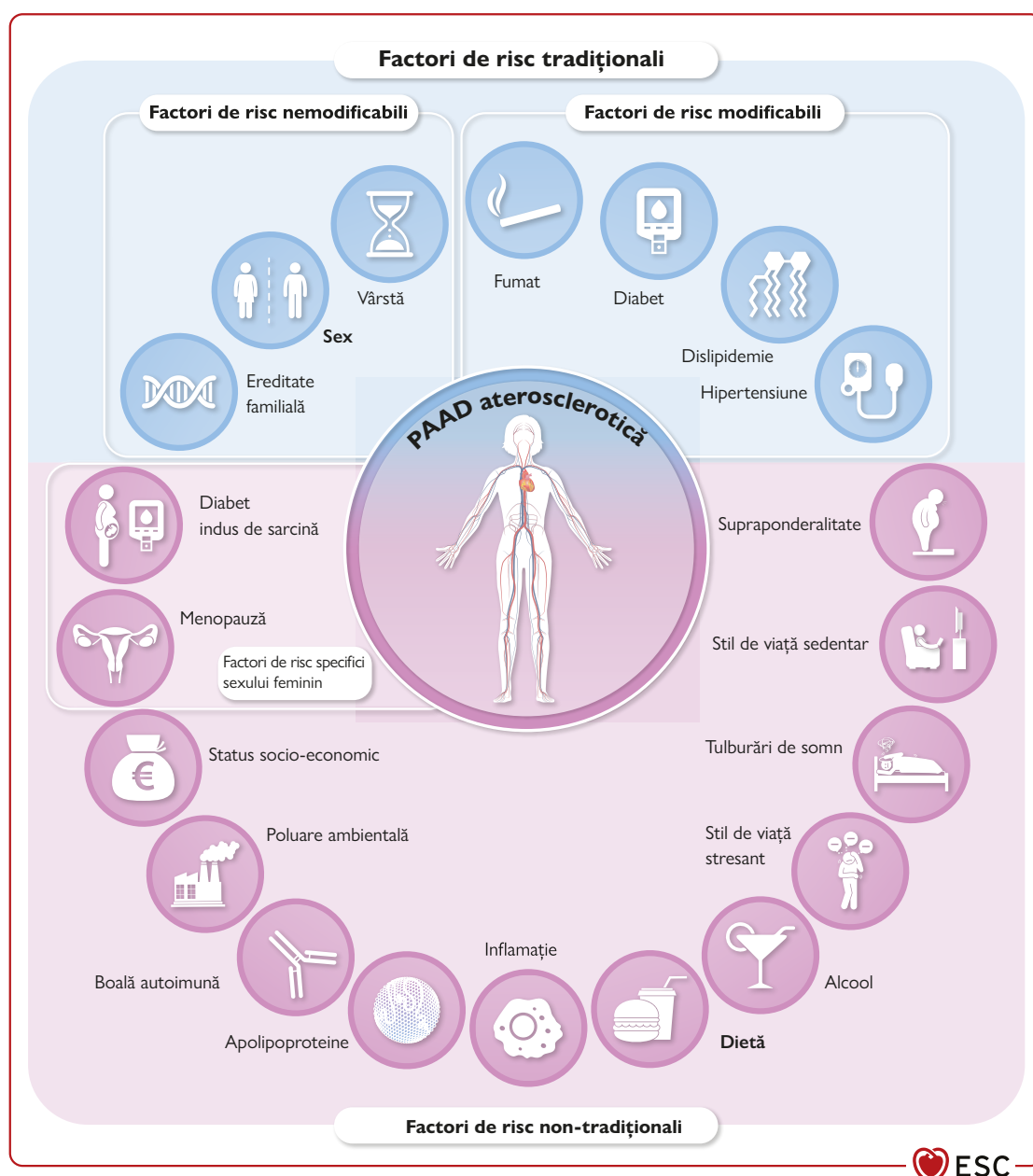


Figura 3 Principalii factori de risc asociați cu ateroscleroza în bolile arteriale periferice și aortice. PAAD, boli arteriale periferice și aortice.

5. Evaluarea arterelor periferice și a aortei

Pentru a fi consecvenți cu literatura existentă, termenul de BAP este folosit pentru a se referi la boala arterială aterosclerotică a membrelor inferioare.

5.1. Istoricul clinic și examinarea, precum și evaluarea de laborator, la pacienții cu boli arteriale periferice și aortice

Evaluarea clinică, care include istoricul (inclusiv istoricul familial), revizuirea simptomelor și examinarea fizică, reprezintă primii pași în diagnosticarea și evaluarea pacienților cu BAP. Palparea pulsului, auscultația suflurilor femurale, carotidiene și abdominale, auscultația cordului și observarea picioarelor și tălpilor trebuie să facă parte din examinarea vasculară.

Semnele clinice, pe lângă faptul că ajută la diagnostic, oferă perspective prognostice. Suflurile carotidiene dublează riscul de infarct miocardic (IM) și deces cardiovascular (CV)^{29,30}, în timp ce o diferență a tensiunii arteriale sistolice brahiale de peste 15 mmHg crește riscul de deces CV cu 50%.³¹ Prin urmare, se recomandă măsurarea bilaterală a tensiunii arteriale.³² Evaluările de laborator ar trebui să includă profilul lipidic (inclusiv lipoproteina[a] cel puțin o dată în viață)³³, glicemia à jeun, hemoglobina glicată (HbA1c), funcția renală, hemograma, studiile de coagulare, funcția hepatică, electroliții și markerii inflamatori (proteina C reactivă [CRP] și viteza de sedimentare a eritrocitelor). Evaluări suplimentare, precum testele funcției tiroidiene, sunt recomandate după caz.

5.2. Evaluarea funcțională și a calității vieții la pacienții cu boli arteriale periferice și aortice

Pacienții cu BAP prezintă o performanță redusă la mers și o calitate a vieții (HRQoL) legată de sănătatea fizică și mentală auto-raportată.³⁴⁻⁴⁰ Forța musculară și echilibrul sunt, de asemenea, afectate⁴¹⁻⁴⁵, ducând la un declin mai rapid al performanței funcționale atât la pacienții simptomatici, cât și la cei asimptomatici.^{46,47} Depresia este asociată cu o afectare mai mare a performanței funcționale.^{48,49} Starea funcțională afectată este legată de o HRQoL auto-raportată scăzută^{50,51} și prezice o pierdere ulterioară a mobilității și mortalitatea CV.^{52,53} HRQoL foarte scăzută a fost observată la pacienții cu ischemie cronică critică amenințătoare de membru (CLTI).⁵⁴

Sunt disponibile diferite chestionare care evaluează diferite fațete (starea funcțională, mentală și socială) ale măsurilor de rezultat raportate de pacienți (PROMs). Chestionarul de sănătate cu 36 de itemi (SF-36) (inclusiv elemente legate de sănătatea fizică și mentală) este cel mai utilizat chestionar generic în BAP.^{35,36,38} Chestionarul de Claudicație Edinburgh este o versiune modificată a chestionarului Rose inițial și are o sensibilitate de 91% și o specificitate de 99% în comparație cu un diagnostic bazat pe medic.^{55,56} Chestionarul de Evaluare a Limitării Mersului (WIQ), Chestionarul de Estimare a Limitării Mersului prin Istoric (WELCH) și chestionarul de calitate a vieții vasculare (VascuQoL) sunt cele mai utilizate chestionare specifice BAP.^{34-36,38}

Testarea pe bandă de alergare, folosind criterii standardizate, este standardul de aur pentru evaluarea performanței la mers.^{37,57-62} Pacienții sunt rugați să meargă până la niveluri maxime de durere, definind distanța maximă de

mers (MWD). Pacienții sunt, de asemenea, rugați să indice punctul în care începe durerea, definind distanța de mers fără durere (PFWD). Protocoalele cu sarcină constantă au o fiabilitate mai scăzută decât protocoalele gradate.⁶⁰⁻⁶⁴ În plus, testul de mers de șase minute (6MWT) ar trebui efectuat pentru a evalua performanța funcțională la mers.^{62,65} Pentru evaluarea forței musculare a membrelor inferioare⁶⁶, dinamometria isokinetică are o bună fiabilitate test-retest⁶⁷. Alternativ, testul de baterie de performanță fizică scurtă (SPPB) ar trebui utilizat.^{62,64,68,69} SPPB are o bună fiabilitate test-retest.⁶⁴

Există puține date despre HRQoL, evaluarea funcțională și capacitatea de exercițiu la pacienții cu boli aortice.^{70,71} Cei cu disecție aortică acută (DAA), precum și pacienții care au suferit o intervenție chirurgicală de valvă aortică sau aortă toracică, pot prezenta depresie și anxietate, ducând la probleme de sănătate mentală^{72,73}, care pot fi evaluate și cu chestionarul SF-36 sau scorul de anxietate și depresie spitalicească (HADS).⁷² Pacienții cu sindrom Marfan (MFS) au o HRQoL redusă și un declin semnificativ în timp al HRQoL fizice^{74,75}. Evaluarea HRQoL la pacienții cu boli aortice este esențială pentru înțelegerea stării de bine, a impactului bolii și a efectelor tratamentului. Aceasta implică PROMs, inclusiv sondaje, evaluarea simptomelor, evaluarea funcțională, starea de bine psihologică (HADS), funcționarea socială și ocupațională și efectele secundare ale medicației/tratamentului. De asemenea, acoperă utilizarea serviciilor de sănătate și satisfacția pacientului, informând îngrijirea și îmbunătățind managementul bolilor aortice.

Tabelul de recomandări 1- Recomandările pentru evaluarea clinică și de laborator, precum și pentru evaluarea funcțională și a calității vieții la pacienții cu boli arteriale periferice și aortice

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La gestionarea PAAD, se recomandă adoptarea unei abordări cuprinzătoare care să ia în considerare întreaga circulație arterială. ⁷⁶	I	B
Pentru evaluarea PAAD, se recomandă efectuarea unei evaluări clinice, vasculare și de laborator pentru factorii de risc cardiovascular. ⁷⁷	I	C
Evaluarea globală a performanței funcționale (capacitate fizică) prin teste obiective ar trebui luată în considerare la pacienții cu BAP cronic simptomatic și asimptomatic. ^{57,61,63}	IIa	B
Evaluarea globală a calității vieții raportate de pacienți (prin chestionare) din punct de vedere fizic, mental și social ar trebui luată în considerare la pacienții cu BAP. ^{34-36,38,72}	IIa	B

Abrevieri: CVRFs – factori de risc cardiovascular; HRQoL – calitatea vieții legată de sănătate; PAAD – boli arteriale periferice și aortice; PAD – boală arterială periferică.

^aClasa de recomandare

^bNivelul de evidență

5.3 Examinarea vasculară a arterelor periferice

Indicele gleznă-braț (ABI)^{78,79} este un instrument cu cost redus, ușor de utilizat și utilizat pe scară largă, atât în repaus, cât și după efort⁸⁰⁻⁸⁴ pentru diagnosticul și monitorizarea bolii arteriale periferice (PAD) (Figura 4). Atât metodele oscilometrice, cât și cele Doppler au demonstrat o bună concordanță.⁷⁸

ABI în repaus are o sensibilitate de 68%–84% și o specificitate de 84%–99% pentru diagnosticul PAD (Figura 4).⁷⁹

Un ABI ≤ 0.90 confirmă diagnosticul de PAD.^{79,85-87} Pentru valori >1.40 , trebuie utilizat termenul de „artere necompresibile”.

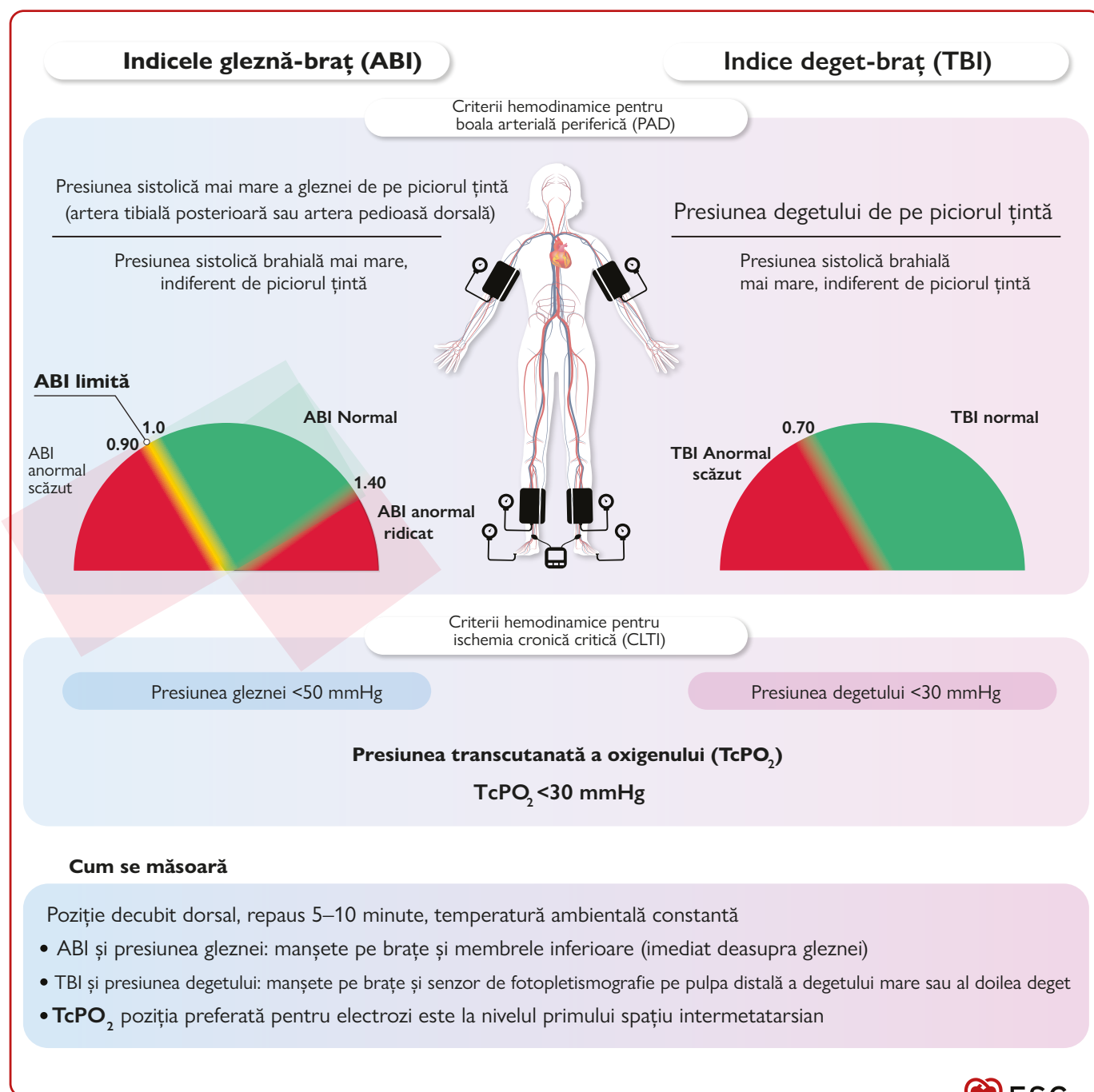
Indicele gleznă-braț >1.40 , întâlnit în rigiditatea arterială (diabet, insuficiență renală severă sau vârstă înaintată), se corelează cu un risc crescut de evenimente cardiovasculare și mortalitate.^{88,89} Pentru ABI >1.40 , se recomandă evaluarea indicelui deget-braț (TBI) în repaus.^{79,90-95}

Indicele deget-braț evaluează rigiditatea arterelor de calibr mediu⁹⁶ prin măsurarea presiunii pe haluce, al doilea sau al treilea deget, utilizând sonda Doppler laser sau pletismografia.^{97,98} Sensibilitatea și specificitatea pentru diagnosticul PAD variază între 45% și 100% și, respectiv, între 17% și 100%.⁹¹ Pragul patologic uzual pentru TBI este ≤ 0.70 (Figura 4).⁹⁹

Folosind indicele ABI în cadrul scorului de risc Framingham, se poate îmbunătăți estimarea riscului la femei și bărbați cu risc scăzut,^{77,88} permite evaluarea riscului cardiovascular în diferite grupuri etnice, independent de factorii de risc,^{77,89} și este o metodă ieftină și puțin consumatoare de timp.¹⁰⁰ Medicii instruiți obțin o reproductibilitate mai bună decât cei fără experiență.^{101,102}

La pacienții cu durere la nivelul membrelor inferioare la efort, ameliorată de repaus, și cu un ABI în repaus >0.90 , s-a propus testarea la efort cu măsurători ale ABI post-efort sau oximetria de efort pentru diagnosticul stenozei arteriale ale membrelor inferioare.¹⁰³⁻¹⁰⁵

ABI post-efort este determinat la 1 minut după încheierea unui exercițiu standardizat pe bandă de alergare.¹⁰⁶ Medicul măsoară presiunea arterială la nivelul gleznelor



bilateral, începând cu piciorul simptomatic, utilizând artera gleznei folosită pentru măsurarea ABI de referință în repaus. Simultan, se măsoară presiunea sistolică brahială pentru a permite calculul ABI post-efort.¹⁰⁴

Există discrepanțe în diagnosticul PAD între criteriile de efort, cum ar fi o scădere a presiunii absolute la gleznă cu >30 mmHg sau o scădere >20% a ABI post-efort.¹⁰⁴ Studii recente au identificat numeroase rezultate fals pozitive în rândul populației sănătoase atunci când s-a utilizat un prag diagnostic de scădere a ABI post-efort cu >20%, așa cum este propus frecvent.¹⁰³

Măsurarea presiunii transcutanate a oxigenului (TcPO₂) este o metodă de evaluare a viabilității țesuturilor și a fost propusă ca un criteriu de diagnostic pentru ischemia critică a membrelor (CLTI) (Figura 4).¹⁰⁷ TcPO₂ este influențată de factori locali și generali, cum ar fi grosimea pielii, temperatura sondei, inflamația și edemul,^{108,109} ceea ce poate duce la valori eronate.

TcPO₂ în repaus >30 mmHg este un indicator favorabil al vindecării rănilor;^{110–112} totuși, TcPO₂ în repaus <10 mmHg este asociat cu un prognostic nefavorabil pentru vindecarea rănilor și amputare la pacienții cu CLTI tratați cu celule stem derivate din măduva osoasă.¹⁰⁷ Atunci când este efectuată la niveluri succesive ale unui membru ischemic, măsurarea TcPO₂ poate ajuta la determinarea nivelului amputării.^{113–115}

Oximetria transcutanată de efort a fost, de asemenea, propusă.^{116,117} Aceasta pare să fie de interes pentru detectarea claudicației proximale (fesieră)¹⁰⁵ sau a hipoxemiei induse de efort¹¹⁸ neprevăzute la pacienții cu claudicație intermitentă (IC).¹¹⁷

5.3.1. Ecografia duplex

Ecografia duplex (DUS) este un prim pas în evaluarea vasculară pentru screening-ul și diagnosticul PAD, permițând o examinare dinamică, non-invazivă, fără radiații și fără contrast. Aceasta localizează leziunile vasculare și cuantifică extinderea și severitatea acestora prin criterii de viteză.^{119–121} În combinație cu ABI sau TBI, DUS permite determinarea relevanței hemodinamice a leziunilor arteriale^{122,123} și estimarea ABI.¹²⁴ DUS are o sensibilitate de 88% și o specificitate de 95% pentru detectarea stenozelor >50%.¹²⁵ DUS post-efort poate dezvălui leziuni arteriale marginale dacă rezultatele inițiale sunt neconcludente.^{122,126,127}

Ecografia duplex permite diferențierea leziunilor aterosclerotice (chiar și în stadii subclinice) de leziunile non-aterosclerotice, dar fiabilitatea sa depinde de experiența sonografului.¹²² Imagistica în secțiune transversală este recomandată pentru planificarea revascularizării. ABI și DUS sunt recomandate pentru urmărirea pacienților cu PAD după revascularizare.¹²⁸

Tehnici mai recente, precum imagistica fluxului, ecografia 3D, ultrasunetele ultrarapide și elastografia cu unde de forfecare, precum și utilizarea ecografiei cu contrast (CEUS), ar putea îmbunătăți și mai mult performanța DUS.¹²⁹

5.3.2. Angiografie cu substracție digitală, tomografie computerizată angiografică și angiografie prin rezonanță magnetică

Informații detaliate despre aceste tehnici pot fi găsite în [Date suplimentare online, Secțiunea 1.2 \(Tabelul S1\)](#). Angiografia cu substracție digitală (DSA) rămâne în mare parte limitată la procedurile de revascularizare. Tomografia computerizată angiografică (CTA) oferă o rezoluție spațială mai

bună decât angiografia prin rezonanță magnetică (MRA) și o vizualizare mai bună a calcificărilor; totuși, poate supraestima severitatea stenozelor din cauza efectului de dispersie. MRA permite evaluarea peretelui arterial și a lumenului, precum și perfuzia țesuturilor și organelor distal față de sau în jurul teritoriului arterial explorat.

Tabelul 2 de Recomandări — Recomandări pentru testele de diagnostic la pacienții cu boală arterială periferică

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Măsurarea ABI este recomandată ca prim test neinvaziv de primă linie pentru screeningul și diagnosticul BAP, utilizând un ABI ≤0,90 drept criteriu de diagnostic. ^{79,90,130,131}	I	B
În cazul arterelor gleznei non-compresibile sau ABI >1,40, metode suplimentare, precum TP, TBI sau analiza undelor Doppler, sunt recomandate. ^{90,91,124,132,133}	I	B

ABI, indice gleznă-brăț; BAP, boală arterială periferică; TBI, indice deget-brăț; TP, presiune la nivelul degetului

^aClasa recomandării.

^bNivelul de evidență.

5.4. Evaluarea aortei

Aorta poate fi împărțită în diferite regiuni anatomice (de la proximal la distal) pentru scopuri de raportare. Principalele regiuni anatomice ale aortei sunt rădăcina aortică, aorta ascendentă, arcul aortic, aorta toracică descendentă (DTA), aorta abdominală (AA), aorta infrarenală și arterele iliace (Figura 5).^{134,135}

5.4.1. Măsurătorile aortei

Principalele tehnici imagistice utilizate pentru evaluarea aortei sunt ilustrate în [Tabelul 5](#).

Evaluarea dilatării aortice și a progresiei acesteia depinde de măsurători standardizate. În ecocardiografie, diametrele aortice trebuie măsurate utilizând metoda leading-to-leading edge în timpul telediastolei (deoarece în sistolă aorta se poate expanda cu aproximativ 2 mm) în toate segmentele (Figura 6).^{137,138}

Majoritatea studiilor care susțin chirurgia profilactică au utilizat această abordare. În plus, există o concordanță mai bună între metoda leading-to-leading edge în ecocardiografie și metoda inner-to-inner edge utilizată în tomografia computerizată cardiovasculară (CCT) și rezonanța magnetică cardiovasculară (CMR) în timpul telediastolei.^{137,139,140} Totuși, atunci când peretele aortic se îngroașă (de exemplu, în prezența ateromului, trombului, hematomului intramural [IMH] sau a aortitei) sau în cazurile de disecție aortică (AD), trebuie raportat și diametrul outer-to-outer (Figura 6).

Având în vedere incidența ridicată a plăcilor aterosclerotice/trombozelor în aorta abdominală (AA), metoda outer-to-outer ar trebui să fie preferată (de asemenea, oferind cea mai bună concordanță cu CCT și CMR) (Figura 6).^{141,142}

În ceea ce privește CCT și CMR, măsurătorile trebuie efectuate folosind metoda inner-to-inner edge (Figura 6) în timpul telediastolei (când există mai puține artefacte de mișcare).^{137,143,144}

Rădăcina aortei este măsurată în axul lung parasternal prin ecocardiografie transtoracică (TTE),^{137,139,140,145} deoarece axul scurt subestimează diametrul din cauza unei posibile oblicități a planului. În CMR sau CCT, diametrul cusp-to-cusp se corelează cel mai bine cu ecocardiografia (Figura 6).

O diferență de diametru >5 mm (între diametrele rădăcinii aortice în cadrul aceleiași tehnici imagistice) indică asimetrie a rădăcinii, frecvent întâlnită în cazul valvei aortice bicuspidă (BAV) sau a aortopatiilor genetice, fiind importantă determinarea acestui aspect deoarece poate genera subestimări.¹⁴⁶ Deși ecocardiografia 3D este o alternativă potențială pentru monitorizarea acestor cazuri (în special dacă CMR/CCT sunt limitate pentru urmărire serială), studiile de validare sunt insuficiente.¹⁴⁷

În timpul telediastolei, măsurarea aortei ascendente se face prin deplasarea transductorului cu 1-2 spații intercostale în sus, în axul lung parasternal. Ecocardiografia oferă informații despre dilatarea arcului aortic sau a aortei toracice descendente (DTA), însă nu oferă certitudine diagnostică (măsurători precise ale diametrelor). CCT sau CMR utilizează tehnica dublu-oblică pentru măsurarea diametrelor aortice, raportând dimensiuni antero-posterioare și perpendiculare pentru o evaluare precisă.¹⁴⁸ Se recomandă raportarea măsurătorilor aortice pe segmente specifice bazate pe repere anatomice și corelarea

diametrului maxim cu o structură anatomică apropiată, pentru referință.

Modificările diametrului aortic necesită o creștere ≥ 3 mm în ecocardiografie, care trebuie confirmată prin CCT/CMR și comparată cu măsurătorile inițiale. Pentru o evaluare precisă, trebuie utilizată aceeași tehnică imagistică, același centru, aceeași metodologie și trebuie efectuate comparații side-by-side.^{137,140}

5.4.2. Valori normale ale aortei

Atunci când se evaluează dimensiunile aortice și relevanța clinică, trebuie luați în considerare factori precum regiunea aortică, măsurătorile antropometrice, istoricul pacientului și afecțiunile medicale subiacente. Factorii care influențează dimensiunea aortei și a arterelor periferice în populația normală includ vârsta, sexul, etnia, suprafața corporală (BSA) și, în special, înălțimea.¹⁴⁹

Suprafața corporală este cea mai utilizată metodă de normalizare a dimensiunilor aortice în funcție de mărimea corporală a individului, astfel că o aortă toracică ascendentă

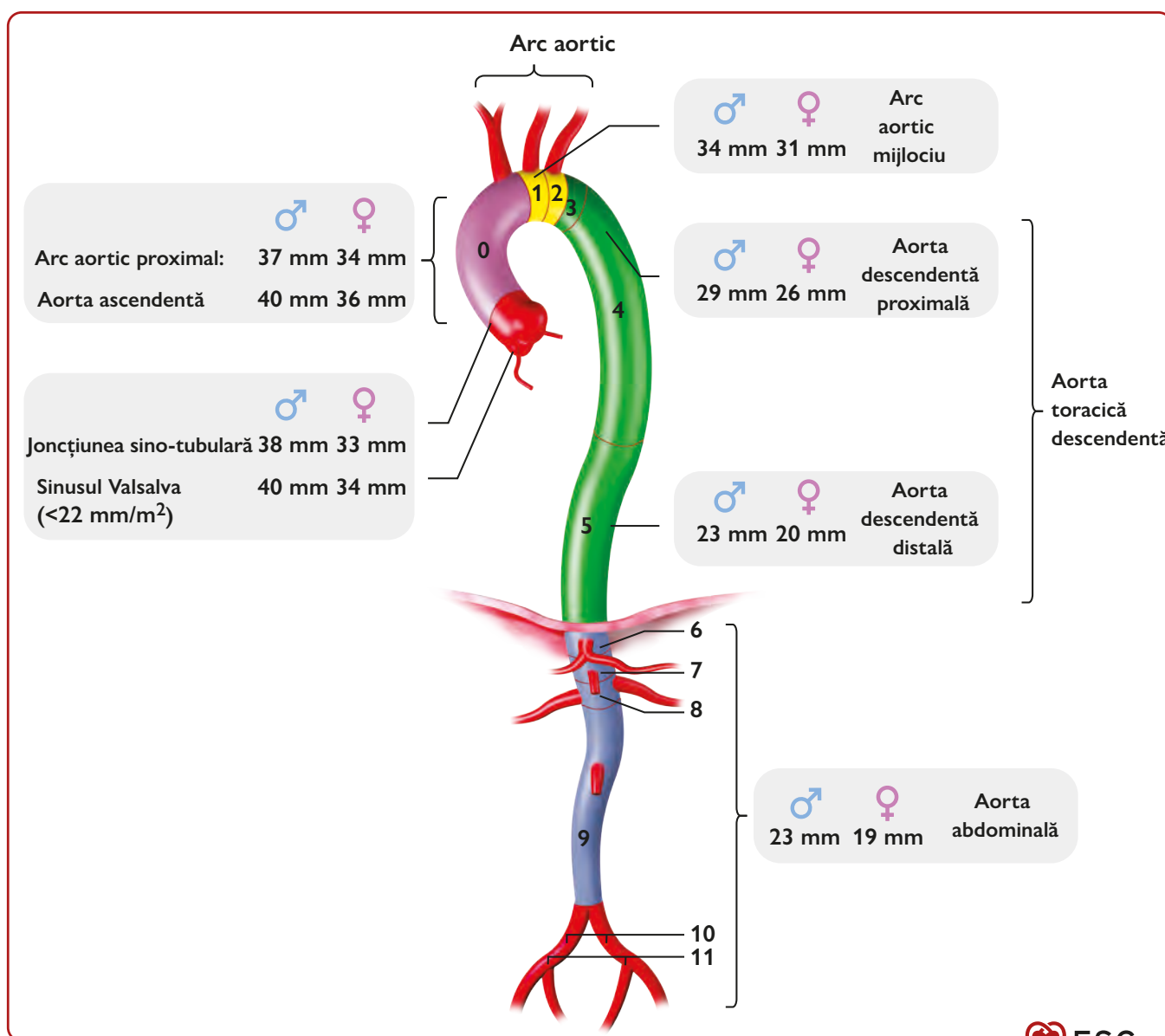


Figura 5 Anatomia și segmentele aortice, precum și valorile normale superioare pentru dimensiunile aortice. Numerele reprezintă cele 11 segmente aortice conform clasificării realizate de Society for Vascular Surgery/Society of Thoracic Surgeons (SVS/STS) în scopuri chirurgicale și endovasculare.¹³⁶ Z-scores pot fi calculate pentru rădăcina aortică și aorta ascendentă. Calculul z-scores poate fi realizat accesând următoarele linkuri: <https://www.marfan.fr/accueil/z-score-calculus/> sau <https://marfan.org/dx/z-score-adults>.

Tabel 5 Principalele tehnici de imagistică aortică

Caracteristică	TTE/DUS	TOE	CCT	CMR
Disponibilitate	++++	+++	++	+
Cost	+	++	+++	++++
Timp necesar	+	+++	+++	++++
Radiație	0	0	+++	0
Rezoluție spațială	1 mm	1 mm	0.6 mm	1–2 mm
Rezoluție temporală	20 msec	20 msec	80 msec	30 msec
Nefrotoxicitate	0	0	+++	+
Acuratețe	++	++++	++++	++++
Examinare seriată	++++	++	++	++++
Vizualizare perete aortic	++	+++	++++	++++
Funcție valvă aortică	+++	++++	+	++++
Funcție RV/LV	+++	+++	+++ ^a	++++
Evaluare rădăcină aortică	+++	+++	++++	++++
Evaluare arc aortic	++	+++	++++	++++
Evaluare aortă toracică	+	++	++++	++++
Evaluare aortă abdominală	+++	-	++++	++++

CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; LV, ventricul stâng; RV, ventricul drept; TOE, ecocardiografie transesofagiană; TTE, ecocardiografie transtoracică.

^aCCT poate fi utilizat pentru evaluarea funcției ventriculare stângi și drepte doar dacă se utilizează gating retrospectiv.

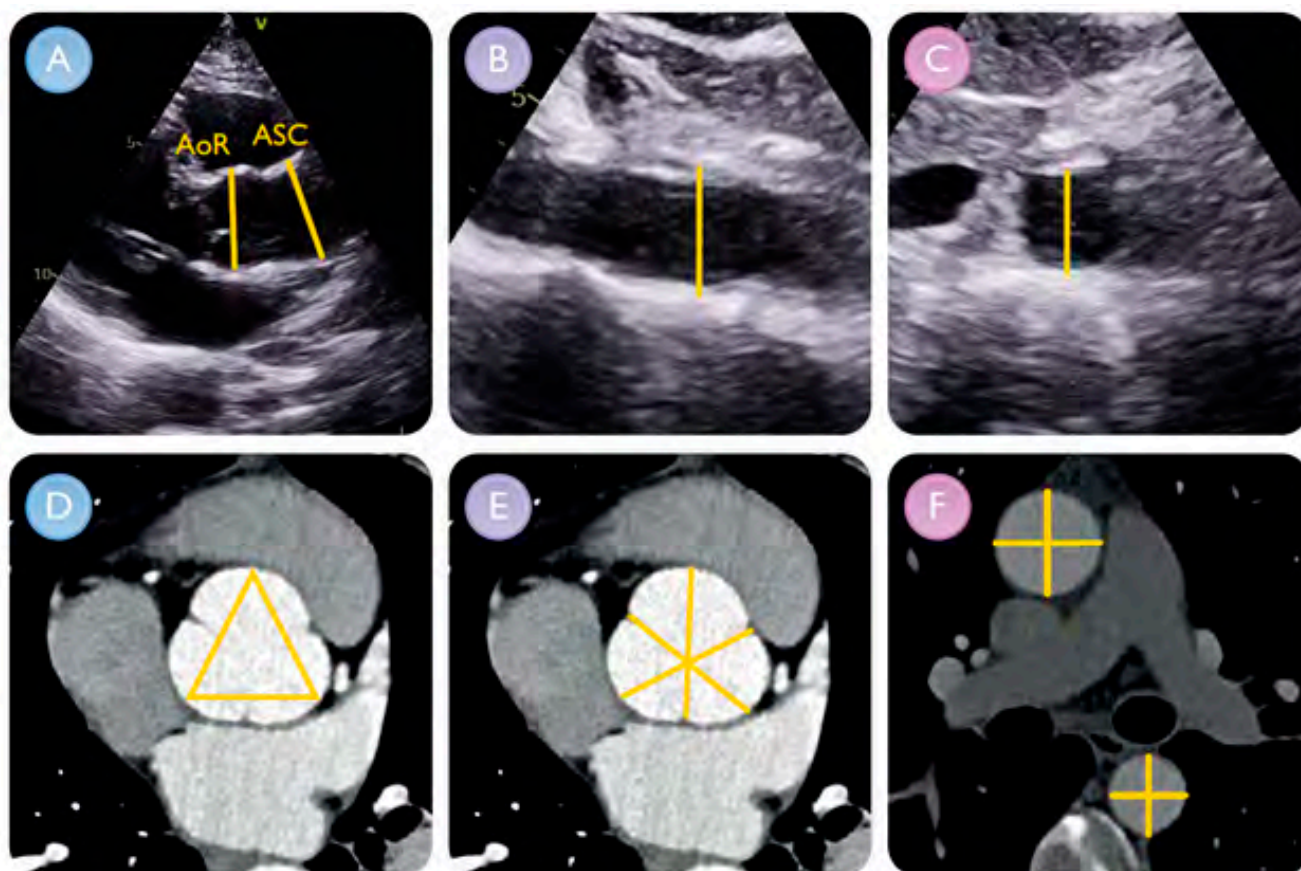


Figura 6 Măsurători convenționale ale aortei la diferite niveluri prin ecocardiografie sau ecografie Doppler (A, B, C), tomografie computerizată cardiovasculară sau rezonanță magnetică cardiovasculară (D, E, F). (A) Măsurători ecocardiografice ale rădăcinii aortice și a aortei ascendente utilizând metodologia de tip leading-to-leading edge. (B) Convenția outer-to-outer în aorta abdominală în cazurile de boală a peretelui aortic, în vedere longitudinală. Această metodă poate fi utilizată ca alternativă într-o secțiune non-circulară. (C) Diametrul antero-posterior outer-to-outer al aortei abdominale în vedere transversală. Evaluarea rădăcinii aortice utilizând diametrul cusp-to-cusp (D) și convenția cusp-to-commissure (E); (F) măsurarea aortei ascendente și descendente folosind tehnica dublu-oblică. AoR, rădăcina aortică; ASC, aorta ascendentă proximală.

>22 mm/m² sau o aortă toracică descendentă (DTA) >16 mm/m² este considerată dilatație aortică.¹⁵⁰⁻¹⁵² Totuși, extremele de greutate corporală foarte mică sau foarte mare prezintă limitări. În astfel de cazuri, pragurile chirurgicale pot implica indexarea diametrului aortic în funcție de înălțime (un indice al înălțimii aortice >32.1 mm/m este asociat cu un risc anual de 12% de evenimente adverse aortice [AAE]),¹⁵³ raportul dintre aria secțiunii transversale a aortei și înălțimea pacientului (un raport ≥10 cm²/m implică o supraviețuire redusă pe termen lung),¹⁵⁴ sau lungimea aortei (de la inelul aortic până la artera anonimă, considerând o lungime >11 cm drept prag pentru intervenția chirurgicală).¹⁵⁵

Pentru a corela diametrul măsurat cu cel așteptat în funcție de vârstă, sex și suprafața corporală, se utilizează nomograme sau formule de calcul a scorului z, mai ales în bolile aortice toracice ereditare (HTAD). Date suplimentare online, *Figura S1* și *Tabelul S2*, prezintă nomograme dezvoltate pentru ecocardiografie, aplicabile de asemenea și pentru CCT și CMR.^{156,157} Calculul scorurilor z poate fi efectuat accesând următoarele linkuri: <https://www.marfan.fr/accueil/z-score-calculus/> sau <https://marfan.org/dx/z-score-adults/>; valorile de referință utilizate pentru estimarea acestora pot varia în funcție de vârstă și alți factori. Totuși, scorurile z sunt limitate de faptul că nu toate grupurile etnice sunt reprezentate în mod egal (majoritatea fiind cauzienii) și supraponderalitatea sau subponderalitatea pot duce la supra- sau subestimări.¹⁵⁸

Mai mult, odată cu înaintarea în vârstă și pierderea proprietăților elastice, aorta tinde să se dilate. Creșterea aortică la adulți este de aproximativ 0.9 mm la 10 ani la bărbați și 0.7 mm la femei, ceea ce poate fi influențat de tensiunea arterială, activitatea fizică și factorii genetici.

Tabelul 3 de recomandări - Recomandări pentru imagistica aortei (vezi și Tabelul de dovezi 2)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă ca diametrele aortice să fie măsurate la repere anatomice predefinite, iar cel mai mare diametru al secțiunii să fie perpendicular pe axa longitudinală. ^{134,135}	I	C
Se recomandă ca, în cazurile de imagistică seriată a aortei pe parcursul timpului, să se utilizeze aceeași metodă imagistică și aceeași tehnică de măsurare. ¹⁵⁹	I	C
Se recomandă luarea în considerare a funcției renale, sarcinii, vârstei și istoricului de alergii la substanțele de contrast pentru alegerea celei mai potrivite metode imagistice, cu expunere minimă la radiații și cel mai mic risc iatrogen, cu excepția cazurilor de urgență. ¹⁵⁹⁻¹⁶¹	I	C
Indexarea diametrelor aortice la suprafața corporală (BSA), împreună cu utilizarea nomogramelor, scorurilor z sau a altor metode de indexare, ar trebui luată în considerare pentru o evaluare mai precisă a dimensiunii aortei, în special pentru persoanele cu dimensiuni corporale aflate la limita inferioară a distribuției normale. ¹⁵⁶⁻¹⁵⁸	Ila	B

BSA, suprafața corporală.

^aClasa recomandării.

^bNivelul de evidență.

5.4.3. Radiografie toracică și electrocardiogramă

Radiografia toracică realizată pentru alte indicații la pacienții asimptomatici sau în cazurile de suspiciune de sindrom aortic acut (SAA) poate detecta anomalii ale dimensiunii/

conturului aortei, care necesită confirmare printr-o altă tehnică imagistică. Aceasta prezintă o sensibilitate limitată (64%) și o specificitate de 86% în diagnosticul bolilor aortice;¹⁶² astfel, o radiografie toracică normală nu exclude diagnosticul de SAA.¹⁶²⁻¹⁶⁴ Pe de altă parte, radiografia toracică poate identifica alte cauze ale durerii toracice (ex. revărsat pleural sau pneumotorax).

Electrocardiograma (ECG) poate fi utilă pentru excluderea altor cauze ale durerii toracice (ex. infarct miocardic) sau complicațiilor SAA (ocluzie/diseecție coronariană), dar nu este utilă pentru diagnosticul SAA.

5.4.4. Ecocardiografia

Este considerată tehnica imagistică de primă linie în evaluarea bolilor aortice, permițând analiza tuturor ferestrelor ecocardiografice și a valvei aortice. Oferă informații anatomice esențiale (ex. dilatație, leziuni aterosclerotice sau diseecție) pentru aorta ascendentă, arc și aorta abdominală (AA); totuși, nu este utilă pentru evaluarea exactă a diametrelor arcului aortic și aortei toracice descendente (DTA), necesitând confirmare prin tomografie computerizată cardiovasculară (CCT) sau rezonanță magnetică cardiovasculară (CMR). De asemenea, aorta ascendentă distală și arcul proximal (zonă oarbă) sunt slab vizualizate din cauza interpunerii bronhiilor principale stângi.

Ecocardiografia transtoracică poate identifica complicațiile SAA (ex. regurgitare aortică, tamponadă sau anomalii ale mișcării peretelui), dar acuratețea sa diagnostică pentru SAA este limitată (sensibilitate: 78%–100% pentru tip A, 31%–55% pentru tip B). Aduagarea de contrast îmbunătățește diagnosticul.¹⁶⁵

Ecocardiografia transesofagiană (TOE) are o acuratețe foarte ridicată (sensibilitate: până la 99%, specificitate: 89% pentru SAA), cu excepția cazurilor cu contraindicații absolute, precum afecțiuni esofagiene, hemoragii, intervenții chirurgicale gastro-esofagiene recente sau detresă respiratorie. TOE este convenabilă pentru utilizare la patul pacientului și intraoperatoriu, dar mai puțin adecvată pentru supraveghere pe termen lung, care necesită evaluare prin CCT/CMR.

Tabelul 4 de recomandări - Recomandări pentru măsurătorile aortei toracice

Recomandare	Clasa ^a	Nivel ^b
TTE este recomandată ca primă linie de imagistică pentru evaluarea bolilor aortice toracice. ^{159,165}	I	B
Se recomandă raportarea diametrelor aortice utilizând convenția „leading-to-leading edge” în telediastolă prin ecocardiografie. ^{137,139,140,159}	I	C
Se recomandă raportarea diametrelor aortice utilizând convenția „inner-to-inner edge” în telediastolă prin CCT sau CMR. ^{137,143,144,159}	I	C
Se recomandă raportarea diametrelor aortice pe imagini obținute prin tehnica „double-oblique” (nu imagini axiale) prin CCT sau CMR. ¹⁴⁸	I	C
CCT declanșat ECG este recomandat pentru diagnostic complet, monitorizare și evaluare pre-tratament invaziv al întregii aorte, în special a rădăcinii și a aortei ascendente. ¹⁵⁹	I	C
CMR este recomandată pentru diagnostic și monitorizare a bolilor aortice toracice, mai ales când este necesară urmărirea cronică. ¹⁶⁶⁻¹⁶⁸	I	C

Rădăcina aortică ar trebui măsurată utilizând distanța cusp-cusp. De asemenea, prezența asimetriei (>5 mm) între distanțe trebuie raportată. ^{137,146}	Ila	C
Dacă se observă o creștere ≥ 3 mm pe an a diametrelor aortice prin TTE, ar trebui luată în considerare confirmarea prin CCT/CMR. ^{137,159}	Ila	C
Radiografia toracică poate fi luată în considerare în cazurile cu probabilitate clinică scăzută de AAS; totuși, un rezultat negativ nu ar trebui să întârzie imagistica aortică dedicată la pacienții cu risc crescut. ^{162–164}	Ilb	C

AAS, sindrom aortic acut; CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; ECG, electrocardiogramă; TTE, ecocardiografie transtoracică.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de dovezi.

5.4.5. Imagistica ecografică Doppler a aortei abdominale

După scanarea transversală și longitudinală, diametrul antero-posterior (AP) al aortei abdominale (AA) trebuie măsurat într-o vedere transversală. Asigurați-vă că fasciculul ecografic este perpendicular pe axa AA, formând o secțiune circulară a vasului. Dacă AA este sinuoasă sau dilatăată, obținerea unor diametre AP și transversale egale poate fi dificilă. În astfel de cazuri, se poate calcula diametrul mediu al elipsei sau se poate măsura diametrul AA într-o vedere longitudinală clară, cu un diametru perpendicular (Figura 6).¹²² Metoda „outer-to-outer” (Figura 6) este cea recomandată de American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) și European Society of Cardiology (ESC), deoarece este mai fiabilă în cazurile cu placă aterosclerotică sau tromb intravascular și corespunde cel mai bine cu CCT și CMR. Totuși, metodologia cea mai eficientă este încă sub dezbatere și sunt necesare studii suplimentare pentru a determina cea mai bună convenție.¹⁶⁹

Diametrele normale ale AA sunt prezentate în Figura 5 și în datele suplimentare online, Secțiunea 1.3.

5.4.6. Tomografia computerizată cardiovasculară

Tomografia computerizată cardiovasculară (CCT), datorită vitezei rapide de achiziție, disponibilității largi, reproductibilității ridicate și adaptării pentru departamentele de urgență, este metoda primară de imagistică pentru diagnosticul, prognosticul și planificarea terapiei bolilor aortice (sensibilitate 100%, specificitate 98% pentru AAS).^{170–172} Protocoalele de tip „double or triple rule-out” evaluează simultan aorta, arterele pulmonare și arterele coronare.^{173,174}

Activarea electrocardiografei este esențială pentru prevenirea artefactelor de mișcare (mai ales în zona rădăcinii aortice și a aortei ascendente), care pot distorsiona măsurătorile sau pot imita lambourile de disecție, facilitând evaluarea arterelor coronare. Protocolul standard include scanări fără contrast (pentru calcificări, hematom intramural sau material chirurgical), angiografie CCT cu contrast și o scanare tardivă (pentru vizualizarea scurgerii contrastului sau a captării tardive a peretelui aortic sugestivă pentru inflamație sau infecție).¹⁷⁵

Agenții de contrast iodati prezintă riscul de reacții alergice și de afectare renală acută post-contrast (PC-AKI).¹⁷⁶

În astfel de cazuri, se poate opta pentru CCT fără contrast pentru o măsurătoare precisă a diametrului aortic (de asemenea, pentru pacienții care nu tolerează CMR). În plus, este necesară precauție privind expunerea excesivă la radiații, în special la femeile tinere, când se efectuează CCT pentru monitorizarea bolilor aortice cronice.¹⁷⁷

5.4.7. Rezonanța magnetică cardiovasculară

Rezonanța magnetică cardiovasculară (CMR) evaluează cuprinzător aorta, inclusiv forma, diametrul, caracteristicile tisulare (inflamație, infecție, aterom, hemoragie),¹⁷⁸ extinderea leziunilor, ramurile laterale, structurile adiacente și trombul mural. Aceasta evaluează funcția ventriculară și valvulară, cuantifică fluxul și utilizează secvențe cine steady-state free precession (SSFP) sau angio-CMR cu declanșare ECG pentru rădăcina aortei, în timp ce secvențele non-gated sunt suficiente pentru restul aortei. Recent, au fost dezvoltate secvențe 4D flow¹⁷⁹ pentru evaluarea fluxurilor intravasculare complexe,^{180,181} parametrilor de flux (stres de forfecare a peretelui, viteza undei de puls sau energia cinetică) sau cuantificarea fluxului la diferite niveluri într-o singură achiziție (util în disecții aortice sau boli congenitale).^{182,183}

CMR elimină utilizarea radiațiilor ionizante și a contrastului iodat (prin CMR 3D cu contrast), fiind ideal pentru pacienții tineri, femei și sarcină. Cu toate acestea, este necesară precauție, în special cu gadolinium non-macrolic, la pacienții cu rata estimată de filtrare glomerulară (eGFR) <30 mL/min/1.73 m² (date suplimentare online, Secțiunea 1.2). CMR este tot mai utilizat la pacienții cu dispozitive intracardiace (pacemaker/defibrilatoare implantabile, dispozitive compatibile și incompatibile cu CMR) cu monitorizare adecvată, dar nu este indicat pentru pacienții cu implanturi cohleare sau clipsuri intracraniene.^{184,185}

În context acut, utilizarea CMR este limitată datorită disponibilității reduse, dificultății monitorizării pacienților instabili și timpilor mai lungi de achiziție.^{166,186}

5.4.8. Tomografia cu emisie de pozitroni

Tomografia cu emisie de pozitroni (PET) utilizează de obicei 18F-fluorodeoxiglucosa (FDG), permițând evaluări non-invasive ale activității metabolice (inflamație/infecție) și ale răspunsului la tratament.^{187,188} Deși au fost testați diferiți trasori pentru identificarea calcificării, fibrozei și/sau formării trombilor, majoritatea studiilor PET s-au concentrat pe vasculită.

Relația dintre imaginile FDG-PET și progresia AAA este controversată. Cu toate acestea, tomografia cu emisie de pozitroni cu fluor-18-sodiu (18F-NaF PET-CT), un marker al calcificării vasculare active și al plăcilor cu risc crescut, a demonstrat o corelație între creșterea captării trasorului, creșterea AAA și evenimentele cardiovasculare.¹⁸⁹

PET-CT a demonstrat o acuratețe mai mare în identificarea leziunilor și detectarea infecțiilor grefei sau a bolilor aortice infecțioase.^{190–193} Expunerea ridicată la radiații, costurile mari și disponibilitatea limitată reprezintă principalele limitări ale PET.

5.4.9. Ultrasonografia intravasculară

Ultrasonografia intravasculară (IVUS) oferă imagini de înaltă rezoluție pentru bolile arterelor și venelor, facilitând managementul afecțiunilor aortice complexe prin diferențierea lumenului adevărat de cel fals și ghidarea plasării

stentului. Este dependentă de operator, costisitoare și mai puțin accesibilă, dar pare să ofere măsurători mai precise pentru sindroamele aortice acute.¹⁹⁴

5.4.10. Aortografia cu substracție digitală

Modalitățile de imagistică non-invazivă au înlocuit DSA ca test de diagnostic de primă linie, atât în cazurile suspecte de AAS, cât și în cazul AD cronic cunoscut; cu toate acestea, DSA poate fi utilă dacă rezultatele tehnicilor non-invazive sunt ambigue sau incomplete. Este utilizată în principal pentru tratamentul percutanat al CAD, al ramurilor viscerale aortice sau pentru monitorizarea implantării reparațiilor endovasculare ale anevrismului aortic toracic (TEVAR/EVAR).

6. Screening pentru bolile carotidei, arterelor periferice și aortei

6.1. Screening pentru bolile carotidei și arterelor periferice

6.1.1. Boala arterială periferică a membrelor inferioare

Datorită riscului cardiovascular (CV) crescut în cazul bolii arteriale periferice (BAP) cronice, diagnosticarea precoce, prevenția și un control riguros al factorilor de risc cardiovascular (FRCV) sunt esențiale, chiar și în cazurile asimptomatice. Persoanele cu risc CV „intermediar” pot fi reclasificate ca având un „risc ridicat sau foarte ridicat”, necesitând prevenție adaptată. Indicele gleznă-braț (ABI) este testul de primă linie preferat pentru persoanele asimptomatice cu vârsta ≥65 ani,^{14,195} mai ales în cazul femeilor.¹⁹⁶ Screeningul poate fi, de asemenea, benefic la vârste mai tinere în prezența FRCV, dar datele sunt insuficiente. Examinarea clinică, evaluarea statusului funcțional și a capacității de mers sunt recomandate pentru detectarea „BAP mascate”.⁷⁷

La pacienții cu diabet, diagnosticarea precoce a BAP (precum și a neuropatiei piciorului) este crucială. Gestionarea eficientă a FRCV și tratamentul adecvat pot preveni bolile CV, ulcerările piciorului și amputația.¹⁹⁷ La pacienții cu diabet și ABI normal în repaus, ar trebui luată în considerare măsurarea indicelui deget-braț (TBI).

Prevalența anevrismelor poplitee (PA) este ridicată la pacienții cu anevrism de aortă abdominală (AAA) și dilatație aortică subanevrismală, justificând screeningul. PA sunt corelate cu diametrele arterelor iliace și femurale.⁷⁶ La pacienții care necesită acces transfemural, screeningul pentru boala arterelor iliofemorale poate fi luat în considerare.¹⁹⁸

6.1.2. Stenoza arterei carotide

Datorită prevalenței scăzute a stenozei asimptomatice ≥70% a arterei carotide (SC) în populația generală (0%–3,1%), screeningul pe scară largă nu este recomandat, deoarece nu reduce riscul de accident vascular cerebral și poate duce la stres inutil și proceduri invazive nejustificate.^{199,200} Pe de altă parte, screeningul pentru SC semnificativ într-o populație selectată poate fi rentabil, mai ales dacă prevalența este ≥20% (Tabelul 6).²⁰¹ Când gradul de stenoză carotidiană asimptomatică este ≥70%, riscul de accident vascular cerebral ipsilateral pe 5 ani este semnificativ crescut (14,6%) și revascularizarea poate fi benefică.²⁰² Screeningul selectiv are ca scop prevenirea evenimentelor CV, mai degrabă decât identificarea candidaților pentru intervenție.²⁰³

Tabelul 6 Populațiile cu risc crescut pentru stenoză carotidiană

Populație	Prevalența stenozei carotidiene (%)
>60 ani + CVRFs (hipertensiune, boală coronariană, fumat activ, antecedente familiale de AVC la rude de gradul I) ²¹⁰	Doi CVRFs: 14% Trei CVRFs: 16% Patru CVRFs: 67%
Hipertensiune + boală cardiacă ²¹¹	22%
HD ²¹²	- La pacienții în HD, prevalența stenozei carotidiene este ridicată și asociată cu rate crescute de accident vascular cerebral perioperator și deces pe termen lung. - Stenoza carotidiană este un predictor al mortalității la pacienții aflați pe dializă de lungă durată și la cei cu vârsta ≥70 de ani în momentul intervenției chirurgicale. - Riscul este mai scăzut la pacienții cu transplant renal anterior.
BAP ²¹³	23.2%
CAD severă (înainte de CABG)	- Aproximativ 20%²¹⁴ - Prezența suflului carotidian și a T2DM crește valoarea predictivă.²¹⁵ - Stenoza carotidiană = factor de risc pentru accident vascular cerebral perioperator.²¹⁵
Suflu carotidian ²¹⁶	31%
Iradiere cervicală anterioară ²¹⁷	21.7% (stenoză 70%–99%)

CABG, bypass aortocoronarian; CAD, boală arterială coronariană; CVRFs, factori de risc cardiovascular; HD, hemodializă; BAP, boală arterială periferică; T2DM, diabet zaharat de tip 2.

6.1.3. Boala arterială multisite

Boala arterială multisite (MAD) este definită ca prezența aterosclerozei în două sau mai multe teritorii vasculare.²⁰⁴ Aceasta este o afecțiune frecventă la pacienții cu boli aterosclerotice. Deși este asociată cu rezultate clinice mai slabe, screeningul pentru boală asimptomatică în alte teritorii vasculare nu pare să fi dus la îmbunătățirea rezultatelor.⁷⁷ Mai recent, screeningul pentru calcificările coronariene (scorul de calciu coronarian [CAC]) și screeningul pentru plăcile carotidiene și femurale s-au dovedit a fi de ajutor potențial în reclasificarea riscului cardiovascular al pacienților considerați „cu risc moderat prezumat” într-o categorie de risc mai mare, conducând la strategii de prevenție mai agresive.^{205–209}

Tabelul 5 de recomandări — Recomandări pentru screeningul bolii arteriale periferice (vezi și Tabelul de dovezi 3)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu diabet sau boală cronică de rinichi și ABI normal în repaus, ar trebui luată în considerare măsurarea TBI.	Ila	B
La pacienții ≥65 ani cu factori de risc cardiovascular, ar trebui luat în considerare screening-ul pentru PAD prin ABI sau TBI. ^{77,218,219}	Ila	C
La pacienții cu anevrism de aortă abdominală (AAA), ar trebui luat în considerare screening-ul pentru anevrism femoro-popliteal prin DUS. ⁷⁶	Ila	C

La pacienții ≥65 ani fără factori de risc cardiovascular, poate fi luat în considerare screening-ul pentru PAD prin ABI sau TBI. ²²⁰	IIb	C
La pacienții care necesită intervenție cu acces transfemural, poate fi luat în considerare screening-ul pentru boala arterei iliofemorale. ¹⁹⁸	IIb	C
La pacienții cu doi sau mai mulți factori de risc cardiovascular, poate fi luat în considerare screening-ul pentru stenoză carotidiană. ^{201,203,210}	IIb	C

AAA, anevrism de aortă abdominală; ABI, indice gleznă-brăț; CS, stenoză carotidiană; CVRF, factori de risc cardiovascular; DUS, ecografie Doppler; PAD, boala arterială periferică; TBI, indice deget-brăț.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

6.2. Screening pentru patologii aortice

6.2.1. Screening pentru anevrism aortic abdominal

Screening pentru anevrismul aortic abdominal (AAA) prin ecografie Doppler (DUS) este eficient în reducerea mortalității cauzate de ruptură în populațiile cu o prevalență ridicată a AAA (în special bărbați fumători cu vârsta ≥65 de ani).^{221–224} Totuși, acest efect nu a fost observat într-un studiu amplu în care prevalența AAA a fost scăzută (femei fumătoare actuale sau foste, cu vârsta între 65–74 de ani, sau cu antecedente de CAD).²²⁵

Screeningul pentru AAA prin tomografie computerizată fără contrast (CT) nu s-a dovedit eficient pe o perioadă de 5 ani la bărbații cu vârsta între 65–74 de ani într-un studiu danez.²²⁶ Urmărirea pe termen lung este planificată, iar întrucât tehnica implică radiații ionizante, în prezent nu se face nicio recomandare privind utilizarea CT.

Screeningul poate fi luat în considerare la populațiile cu risc intermediar, cum ar fi bărbații cu vârsta >75 de ani sau femeile cu vârsta >75 de ani care sunt hipertensive, fumătoare sau ambele, deoarece aproape toate femeile dintr-un studiu populațional contemporan care au avut AAA rupt erau fie fumătoare, fie hipertensive.^{227, 228}

Screeningul pentru AAA este recomandat la rudele de gradul întâi (FDRs) ale pacienților cu AAA (în special frați), deoarece aceștia prezintă un risc crescut de AAA la vârsta de peste 50 de ani.²²⁹ Riscul asociat cu antecedentele familiale este incert, dar un studiu populațional a estimat un risc relativ de aproximativ 2.²³⁰ Screeningul trebuie repetat periodic dacă evaluarea inițială este liniștitoare și realizată la o vârstă relativ tânără.²³¹

Screeningul oportunist (în timpul ecocardiografiei transtoracice - TTE) a identificat AAA la aproximativ 2% dintre subiecți, astfel încât poate fi luat în considerare în populațiile cu prevalență ridicată (bărbați ≥65 de ani sau femei ≥75 de ani).²³² În plus, screeningul oportunist detectează AAA la pacienții cu boală arterială periferică (PAD) simptomatică/asimptomatică (cu o incidență cumulativă de 12% în PAD simptomatică), ceea ce îl face util în această populație.²³³

6.2.2. Screening pentru Aneurisme Aortice Toracice

Screeningul pentru aneurismele aortice toracice (TAA) este descris în detaliu în [Secțiunea 10.1](#) și [Secțiunea 10.2](#).

Tabelul 6 de recomandări - Recomandări pentru screeningul de anevrism aortic abdominal

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Screening pentru AAA cu DUS:		
Se recomandă bărbaților cu vârsta ≥65 de ani și istoric de fumat pentru a reduce riscul de deces din cauza rupturii AAA. ^{221–224,234}	I	A
Poate fi luat în considerare la bărbații cu vârsta ≥75 de ani (indiferent de istoricul de fumat) sau la femeile cu vârsta ≥75 de ani care sunt fumătoare actuale, hipertensive sau ambele. ^{227,228,235–237}	IIb	C
Screening-ul familial pentru AAA cu DUS:		
Se recomandă pentru rudele de gradul I (FDR) ale pacienților cu AAA cu vârsta ≥50 de ani, cu excepția cazului în care se poate identifica clar o cauză dobândită. ²³¹	I	C
Screening oportunistic pentru AAA cu DUS:		
Ar trebui luat în considerare la pacienții cu PAD simptomatici/asimptomatici. ²³³	IIa	B
Ar trebui luat în considerare la bărbații cu vârsta ≥65 de ani și la femeile cu vârsta ≥75 de ani în timpul TTE. ²³²	IIa	B

AAA, anevrism de aortă abdominală; FDR, rudă de gradul întâi; DUS, ecografie duplex; PAD, boală arterială periferică; TTE, ecocardiografie transtoracică. Fumatul este definit ca un consum de peste 100 de țigări sau echivalentul acestora pe parcursul vieții. Acest prag este utilizat pentru a face distincția între expunerea semnificativă și utilizarea ocazională.

^aClasa recomandării.

^bNivelul dovezilor.

7. Tratament medical optim

Tratamentul medical optim (OMT), incluzând măsuri legate de stilul de viață și tratament farmacologic, este recomandat pentru toți pacienții cu PAAD ([Figura 7](#)).

7.1. Stil de viață, exercițiu fizic, educația pacientului

În afara TAA de origine genetică, hipertensiunea arterială și ASCVD sunt principalele cauze ale PAAD. Deoarece factorii de stil de viață sunt puternic corelați cu ASCVD¹¹, pacienții cu PAAD ar trebui să adopte un stil de viață sănătos. *Ghidurile ESC 2021 privind prevenția cardiovasculară*¹⁹ oferă orientări detaliate despre factorii de risc pentru ASCVD și tratamentul acestora.

7.1.1. Dieta

O dietă mediteraneană bogată în leguminoase, fibre alimentare, nuci, fructe și legume este esențială și eficientă pentru prevenția primară și cardiovasculară în PAAD.²³⁸ Aceasta a demonstrat reduceri semnificative ale colesterolului și BP,^{239–247} având și beneficii potențiale de protecție împotriva dezvoltării PAAD.^{248,249} Într-un studiu de cohortă amplu cu un follow-up de 17,5 ani, respectarea dietei mediteraneene a fost asociată cu un risc redus de AAA la fumătorii activi și foști fumători.^{249,250} Malnutriția și tulburările metabolice pot complica recuperarea post-proceduri invazive, iar suportul nutrițional poate îmbunătăți starea nutrițională și HRQoL.²⁵¹

7.1.2. Activitatea fizică

Puțini pacienți cu PAD cronic simptomatic respectă ghidurile de activitate fizică²⁵² pentru reducerea riscului de evenimente cardiace adverse majore (MACE).^{253,254} S-a observat o mai bună mobilitate, HRQoL și rezultate vasculare la pacienții care respectă recomandările privind durata și intensitatea activității fizice.^{19,255} Activitatea fizică regulată este importantă și pentru pacienții cu boli aortice^{70,71,256–259},

reducând ritmul cardiac de repaus și BP, ceea ce scade riscul complicațiilor aortice.^{256,259} Există puține date despre exercițiile fizice și sportul în rândul pacienților cu boli

aortice.^{70,71,256-259} Recomandările ar trebui individualizate și bazate pe stratificarea riscului.⁷¹

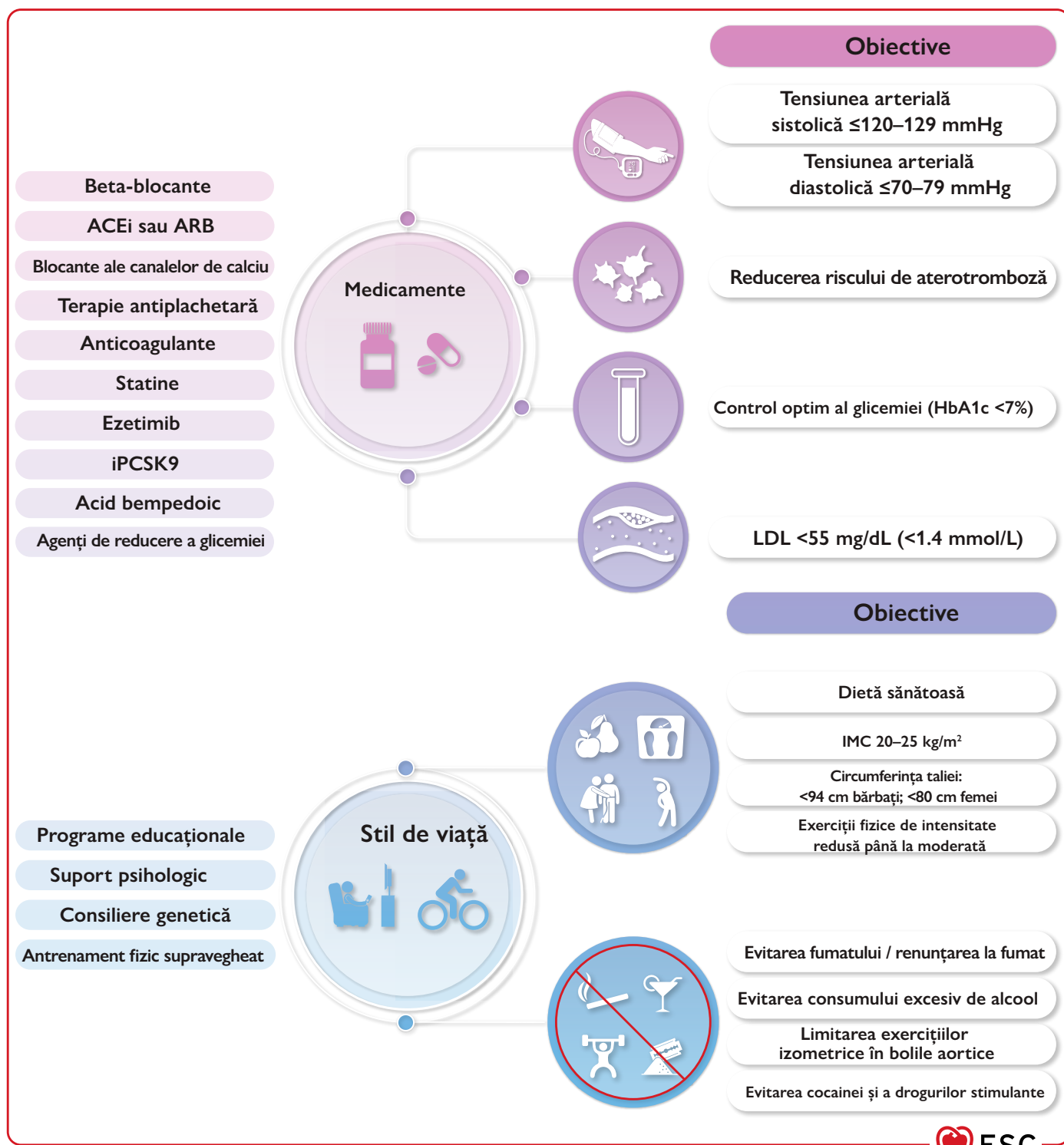


Figura 7. Modificarea riscului cardiovascular și intervențiile pentru un stil de viață sănătos la pacienții cu boli arteriale periferice și aortice. ACEi, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei; ARB, blocați ai receptorilor de angiotensină; BMI, indice de masă corporală; LDL, lipoproteine cu densitate joasă; PCSK9i, inhibitor al proprotein convertazei subtilisin/kexin tip 9; HbA1c, hemoglobină glicozilată.

7.1.3. Fumatul

Pacienții cu PAAD care fumează ar trebui să fie sfătuiți ferm să renunțe (vezi [Datele Suplimentare online, Secțiunea 1.1.5](#)). Renunțarea completă la fumat și evitarea expunerii la fumatul secundar sau la poluarea aerului cu particule sunt esențiale pentru pacienții cu PAAD, reducând riscul de deces, AD, ischemie mezenterică acută (AMI), AAA și PAD.^{119,260–267} Fumătorii ar trebui să beneficieze de sprijin structurat de urmărire, inclusiv terapie de substituție cu nicotină, vareniclină și bupropion, individual sau în combinație.^{19,268,269} Evitarea fumatului include și consumul de cannabis, asociat cu ASCVD prematur.²⁶⁶

Utilizarea țigărilor electronice și vapingul au crescut semnificativ în ultimul deceniu, fiind considerate de unii drept o opțiune mai sănătoasă decât fumatul tradițional, deși efectele pe termen lung asupra sănătății rămân necunoscute.²⁷⁰

Țigările electronice ar putea fi considerate un ajutor în renunțarea la fumatul tradițional, deoarece un recent studiu Cochrane a arătat că acestea cresc rata de renunțare comparativ cu terapia de substituție cu nicotină,²⁷¹ însă utilizarea lor a fost asociată cu efecte adverse asupra sănătății cardiovasculare, respiratorii, imunologice și parodontale, comparativ cu nefumătorii, dar cu un impact mai redus decât țigările tradiționale.^{272–274} Totuși, utilizarea acestora ar trebui să fie limitată în timp și, de preferat, să nu fie concomitentă cu țigările clasice.^{271,275}

Principala limitare a bazei de dovezi este imprecizia, din cauza numărului mic de studii clinice randomizate (RCT), adesea cu rate scăzute de evenimente și cu o perioadă de urmărire limitată la 2 ani.

7.1.4. Educația pacientului

Deși explicațiile detaliate privind CVRF-urile nu inspiră întotdeauna schimbări ale stilului de viață,²⁷⁶ furnizarea de informații într-un limbaj simplu și utilizarea materialelor vizuale sunt esențiale pentru înțelegerea pacientului.²⁷⁷ Programele structurate, care includ aspecte psihologice și comportamentale, sunt esențiale pentru promovarea schimbărilor dorite.²⁷⁶ Implicarea familiei, prietenilor și rețelelor de sprijin contribuie semnificativ la menținerea acestor schimbări (în special în autoîngrijire),²⁷⁶ și crește aderența la tratament și autoeficacitatea, reducând riscul de spitalizare și îmbunătățind HRQoL-ul pacientului.^{278,279} Atunci când îngrijitorii se îndepărtează de profesioniștii din domeniul sănătății, ar trebui să fie recunoscuți pentru a primi sisteme de sprijin mai bune.^{280,281} Intervențiile psihosociale sunt cruciale pentru a naviga complexitățile cu reziliență.²⁸²

Promovarea implicării active, educației, comunicării clare și luării deciziilor comune este esențială pentru obținerea celor mai bune rezultate pentru pacient.^{276–283}

7.1.5. Modele de evaluare a riscului în prevenția secundară

Ghidurile recente ESC privind prevenția CV discută modelele de risc pentru dezvoltarea bolii vasculare la indivizi sănătoși și pacienți cu ASCVD.¹⁹ Au fost dezvoltate mai multe registre care permit predicția riscului în ASCVD: REACH (The REduction of Atherothrombosis for Continued Health)²⁸⁴ și SMART (Secondary Manifestation of ARterial disease)²⁸⁵, care utilizează parametri clinici precum istoricul medical, SBP și biomarkeri comuni. Adăugarea ecografiei

carotidiene nu a îmbunătățit modelul.²⁸⁶ Un nou algoritm care combină modelele SMART și REACH²⁸⁷ permite calcularea riscului pe durata vieții și a efectelor tratamentului. Modelul SMART a fost actualizat și validat recent^{288,289} prin algoritmul SMART-2. Aceste instrumente sunt disponibile online sub formă de calculatoare de risc clinic (vezi www.u-preveotnt.com) și aplicații pentru smartphone pe site-ul ESC (<https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk-assessment/SMART-Risk-Score>).

Tabelul 7 de recomandări - Recomandări pentru stilul de viață, activitatea fizică și educația pacientului (vezi și Tabelul de Dovezi 4)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu BAP, renunțarea și abținerea de la fumatul de orice tip sunt recomandate pentru reducerea riscului de boală arterială, infarct miocardic, deces și ischemie a membrelor. ^{119,261–267}	I	A
O dietă sănătoasă, bogată în leguminoase, fibre alimentare, nuci, fructe și legume, cu un aport ridicat de flavonoide (dieta mediteraneană), este recomandată pentru prevenirea bolilor cardiovasculare la pacienții cu BAP. ^{239–241,249,290–293}	I	A
Activitățile aerobice de intensitate redusă până la moderată (sau ridicată, dacă sunt tolerate) sunt recomandate la pacienții cu BAP pentru creșterea distanței totale și fără durere la mers. ^{37,294}	I	A
La pacienții cu BAP, consilierea comportamentală pentru promovarea unei diete sănătoase, renunțarea la fumat și activitatea fizică este recomandată pentru îmbunătățirea profilului de risc cardiovascular. ^{241,249,253,295}	I	B
Se recomandă promovarea educației și implicării pacienților și a îngrijitorilor prin îndrumare personalizată privind ajustările stilului de viață și importanța activității fizice regulate. ^{276,277,283}	I	C
La pacienții cu BAP, evitarea expunerii la fumat pasiv și poluare atmosferică ar trebui luate în considerare. ²⁶¹	IIa	C
Exercițiile fizice și activitățile sportive ar trebui luate în considerare la pacienții cu boli aortice pe baza unei stratificări anterioare a riscului (în funcție de amploarea anevrismului, riscul de disecție și controlul tensiunii arteriale). ⁷¹	IIa	C
Utilizarea calculatoarelor de risc pentru prevenția secundară bazate pe web sau aplicații ar trebui luate în considerare în procesul decizional comun pentru îmbunătățirea aderenței pacientului la tratament și modificările stilului de viață. ^{288,289}	IIa	C
Țigările electronice pot fi luate în considerare ca ajutor pentru renunțarea la fumatul de tutun, dar este recomandabil să se limiteze utilizarea acestora și să se evite utilizarea simultană cu țigările convenționale din cauza efectelor necunoscute pe termen lung. ^{119,271,296,297}	IIb	C

AD, disecție aortică; TA, tensiune arterială; CV, cardiovascular; IM, infarct miocardic; PAAD, boli arteriale periferice și aortice; PAD, boală arterială periferică.

^aClasa recomandării.

^bNivelul dovezilor.

¹Intensitatea scăzută se referă la o frecvență cardiacă de exercițiu (HR) de 57%–63% HRmax sau o rată de efort perceput (RPE) pe scala Borg de 9–11. Intensitatea moderată se referă la o frecvență cardiacă de exercițiu de 64%–76% HRmax sau RPE de 12–13. Intensitatea viguroasă se referă la o frecvență cardiacă de exercițiu de 77%–95% HRmax sau RPE de 14–17.²⁹⁸

7.2. Principii ale terapiei medicale farmacologice

7.2.1. Terapia antitrombotică

Terapia antitrombotică este esențială pentru pacienții cu PAAD simptomatică cu risc cardiovascular (CV) ridicat. Deși există mai puține studii clinice decât în cazul bolii coronariene (CAD), dovezile recente ar trebui să ghideze practica medicală. În absența unor indicații specifice pentru anticoagulare orală cronică (OAC) în cazul unei boli cardiovasculare concomitente, un singur agent antiplachetar reprezintă tratamentul primar pe termen lung pentru pacienții cu PAAD simptomatică. Combinarea acestuia cu un alt agent antiplachetar sau cu anticoagulate în doză mică depinde de riscul ischemic și hemoragic al pacientului, precum și de strategiile terapeutice aplicate (de exemplu, terapia endovasculară). Ghidurile recente²⁹⁹ propun un instrument pentru evaluarea riscului de sângerare la pacienții cu arteriopatie periferică (scorul OAC³ PAD).

Strategia antitrombotică este detaliată în [Secțiunile 8 și 9](#) pentru fiecare teritoriu arterial.

7.2.2. Terapia antihipertensivă

Noile Ghiduri ESC 2024 privind hipertensiunea arterială sunt deja publicate și ar trebui consultate pentru mai multe detalii.³⁰⁰ Pacienții cu hipertensiune arterială și PAAD sunt considerați a avea afectare a organelor țintă și sunt la risc CV ridicat.³⁰⁰

Diverse meta-analize au demonstrat că tratamentele pentru reducerea tensiunii arteriale sistolice (TAS) scad riscul CV la toate vârstele până la 85 de ani, până la un nivel de 120–129 mmHg.^{301,302} Nu este necesar să se crească ținta tensională la pacienții sănătoși de până la 85 de ani.^{303,304} Pentru a reduce riscul de boli cardiovasculare, se recomandă ca TAS tratată să fie vizată la 120–129 mmHg, cu condiția ca tratamentul să fie bine tolerat. Totuși, în cazurile în care tratamentul hipotensiv este slab tolerat și atingerea unei TAS de 120–129 mmHg nu este posibilă, se recomandă vizarea unui nivel TAS „cât mai redus în mod rezonabil” (principiul ALARA).^{301,302,305} Pentru a evita supratratarea, măsurătorile tensiunii arteriale în afara cabinetului pot fi utile în atingerea acestui obiectiv.

Dacă TAS sub tratament este în parametri, dar tensiunea arterială diastolică (TAD) este ≥ 80 mmHg, poate fi luată în considerare intensificarea tratamentului pentru a reduce și mai mult riscul CV.³⁰⁶

Deoarece beneficiile unui obiectiv tensional tratat de 120–129 mmHg nu sunt generalizabile la toate grupele de pacienți, stabilirea unor obiective tensionale personalizate și mai permissive (de exemplu, $<140/90$ mmHg) trebuie luată în considerare la pacienții cu hipertensiune ortostatică preexistentă, vârsta ≥ 85 ani, fragilitate clinică semnificativă la orice vârstă sau o speranță de viață limitată (<3 ani).³⁰¹ Pacienții cu PAAD și hipertensiune arterială prezintă un risc CV ridicat sau foarte ridicat. Medicamentele antihipertensive precum diureticele, beta-blocantele (BB), blocantele canalelor de calciu (CCB), inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) și blocantele receptorilor angiotensinei (BRA) sunt opțiuni adecvate pentru gestionarea hipertensiunii la acești pacienți. Aceste medicamente pot fi utilizate ca monoterapie sau în diverse combinații (excluzând BRA+IECA), luând în considerare condițiile individuale ale pacienților. Adesea, este necesară implementarea terapiei combinate, preferabil sub forma unei singure pilule, pentru a obține eficient obiectivele

terapeutice recomandate. Totuși, IECA sau ARB ar trebui luate în considerare ca terapie antihipertensivă de primă linie pentru reducerea evenimentelor CV.^{300,307–312}

Indiferent de valorile tensiunii arteriale și în absența contraindicațiilor, IECA/ARB pot fi luate în considerare la toți pacienții cu PAD pentru reducerea evenimentelor cardiovasculare.^{312,313} O meta-analiză sugerează că tratamentul antihipertensiv poate îmbunătăți distanța medie de mers la pacienții cu PAD.³¹⁰ Beta-blocantele pot fi prescrise, dacă este necesar, pacienților cu claudicație intermitentă, deoarece nu agravează capacitatea de mers sau evenimentele la nivelul membrelor.³¹⁴ Există unele dovezi care sugerează o rată mai mare de amputații³¹⁵ sau o creștere a ratei de reintervenție³¹⁶ la pacienții cu ischemie critică a membrelor tratați cu IECA, deși într-un studiu mai mic nu s-au observat efecte asupra rezultatelor la nivelul membrelor.³¹⁷ Prin urmare, acestea rămân o opțiune de tratament la pacienții hipertensivi cu PAD, mai ales la cei cu CAD concomitentă.³¹⁸ BB-urile nu au fost asociate cu agravarea rezultatelor clinice într-un studiu retrospectiv³¹⁹ asupra pacienților cu ischemie critică a membrelor, dar pare prudent să se evite frecvențele cardiace excesiv de scăzute la acești pacienți.

7.2.2.1. Hipertensiunea renovasculară

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei și BRA sunt eficienți în gestionarea stenozelor unilaterale ale arterelor renale (RAS) prin blocarea sistemului renină–angiotensină, reducând astfel presiunea de perfuzie a capilarelor renale.^{320–322} Acest lucru determină o scădere tranzitorie a ratei de filtrare glomerulară (GFR) și o creștere a creatininei serice. În cazul RAS bilaterale, sunt recomandate evaluări periodice ale funcției renale și ale perfuziei renale.

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei și BRA (în combinație cu hidroclorotiazidă și/sau CCB dacă este necesar) contribuie suplimentar la reducerea riscului CV la pacienții cu boală aterosclerotică și rată de filtrare glomerulară estimată (eGFR) redusă.^{307,323,324}

Tabelul 8 de recomandări — Recomandări pentru terapia antihipertensivă la pacienții cu boli periferice și aortice

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu BAP și hipertensiune, este recomandat un obiectiv al TAS de 120–129 mmHg, dacă este tolerat. ^{301–305,325}	I	A
La pacienții cu RAS unilateral, se recomandă ca medicația antihipertensivă să includă IECA/sartani. ^{307,320–323}	I	B
La pacienții cu BAP și hipertensiune, IECA sau sartanii ar trebui luați în considerare ca terapie antihipertensivă de primă linie. ^{307,312}	IIa	B
În hipertensiunea asociată RAS, combinația de IECA/sartani cu diuretice și/sau blocante ale canalelor de calciu ar trebui luată în considerare. ³²⁴	IIa	B
Un obiectiv personalizat mai permisiv al TA (ex. $<140/90$ mmHg) ar trebui luat în considerare la: ³⁰¹ - Pacienți cu vârsta ≥ 85 ani - Îngrijire instituționalizată - Hipotensiune ortostatică simptomatică	IIa	C
Un obiectiv personalizat mai permisiv al TA (ex. $<140/90$ mmHg) poate fi luat în considerare la: ³⁰¹ - Pacienți cu fragilitate severă la orice vârstă - Pacienți cu speranță de viață limitată (<3 ani)	IIb	C

La pacienții cu RAS bilateral, medicația antihipertensivă incluzând IECA/sartani poate fi luată în considerare dacă monitorizarea funcției renale este fezabilă. ³²¹	IIb	B
IECA/sartanii pot fi luați în considerare la toți pacienții cu BAP, indiferent de nivelul TA, în absența contraindicațiilor. ^{312,313}	IIb	B
În cazurile în care TAS atins este la sau sub țintă (120–129 mmHg), dar TAD nu este atinsă (≥80 mmHg), intensificarea tratamentului pentru reducerea TA diastolică la 70–79 mmHg poate fi luată în considerare pentru reducerea riscului cardiovascular. ³⁰⁶	IIb	C

IECA, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei; ARG, blocanți ai receptorilor angiotensinei; BAP boala arterială periferică BCV, boală cardiovasculară; TAD, tensiune arterială diastolică, TAS, tensiune arterială sistolică, PAAD, boli arteriale periferice și aortice; RAS, stenoză a arterei renale;

^aClasa recomandării.

^bNivelul dovezilor.

7.2.3. Terapia hipolipemiantă

Pacienții cu PAAD simptomatică prezintă un risc cardiovascular (CV) foarte ridicat, dar sunt de obicei gestionați inadecvat comparativ cu pacienții cu boală coronariană (CAD).^{5,247,326–332} Reducerea LDL-C cu ≥50% față de valoarea inițială și atingerea unui obiectiv de LDL-C <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) sunt recomandate pentru reducerea riscului de deces CV, infarct miocardic (IM) și accident vascular cerebral (AVC), precum și pentru îmbunătățirea distanței de mers.^{242,333–336}

7.2.3.1. Statine

Statinele demonstrează reducerea mortalității și a evenimentelor CV în studiile clinice randomizate (RCT-uri) pentru boala arterială periferică (PAD), sindromul coronarian (CS) și plăcile severe de la nivelul arcului aortic.^{243–245} Chiar și în stadii avansate ale bolii, acestea sunt asociate cu un risc mai mic de evenimente cardiovasculare majore (MACE) și mortalitate.²⁴⁶

Statinele îmbunătățesc semnificativ rezultatele cardiovasculare la pacienții cu PAD, reducând evenimentele adverse majore la nivelul membrelor (MALE).^{244,327–329,337,338} Meta-analizele arată creșterea distanței de mers.^{244,338,339}

Pentru CS, pre-tratamentul cu statine reduce riscul de AVC recurent după un atac ischemic tranzitoriu (TIA).^{19,340–343} Deși lipsesc RCT-uri pentru boala arterelor renale sau viscerale, statinele aduc beneficii evenimentelor cardiorenale și prognosticului post-stenting RAS.^{344–346}

Dovezi mixte sugerează că statinele pot atenua creșterea anevrismelor aortei abdominale (AAA) și toracice (TAA).^{347–352} Cu toate acestea, deoarece majoritatea pacienților cu AAA sau TAA prezintă factori de risc cardiovascular asociați, utilizarea liberală a tratamentului de scădere a lipidelor¹⁹ ar trebui luată în considerare, folosind o abordare individualizată cu luarea deciziilor în comun și luând în considerare riscul CV rezidual.³⁵³ Utilizarea preoperatorie a statinelor este legată de o supraviețuire mai mare la 5 ani după TEVAR.¹⁹

Utilizarea statinelor a fost asociată cu o reducere a ratei medii de creștere a AAA și a riscului de ruptură.^{347–349,352,354}

Câteva dovezi sugerează că statinele pot reduce rata de creștere a TAA și riscul de ruptură.^{350,351,355}

Nu s-a demonstrat niciun beneficiu al terapiei cu fenofibrat asupra ratei de creștere a AAA sau TAA.^{356,357}

7.2.3.2. Ezetimib

Ezetimibul combinat cu statinele aduce beneficii pacienților selectați cu PAAD, în special atunci când nu se atinge nivelul obiectiv al LDL-C.³³⁵ Într-o subanaliză a studiului IMPROVED Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial (IMPROVE-IT), care a implicat pacienți cu sindrom coronarian acut (ACS) și PAD, ezetimibul a redus constant riscul CV, mai ales la subgrupele cu risc ridicat.^{247,331}

7.2.3.3. Inhibitori PCSK9

Inhibitorii de proprotein convertaza subtilizin/kexin tip 9 (PCSK9), adăugați la statine, reduc evenimentele CV la pacienții cu boală aterosclerotică simptomatică și LDL-C ≥1.8 mmol/L.³³⁶ Adăugarea acestora la statine reduce în continuare riscul MACE și MALE la pacienții cu PAD și îmbunătățește distanța de mers;³³³ totuși, potențialul lor în TAA/AAA este un domeniu de cercetare emergent.²⁴⁷

Inclisiran, administrat semestrial, a demonstrat o reducere notabilă de 26% a riscului MACE într-o analiză combinată de fază III,³⁵⁸ dar rolul său în PAAD nu este ferm stabilit, iar RCT-uri în curs, inclusiv la pacienți cu PAD (de exemplu, ClinicalTrials.gov NCT05030428), vor aduce lamuriri.

7.2.3.4. Acidul bempedoic

Acidul bempedoic, care acționează în amonte de statine în metabolismul colesterolului, a demonstrat o reducere a nivelului de colesterol cu 17%–28%^{359,360} și o scădere a incidenței MACE la pacienții cu PAD intoleranți la statine.³⁶¹ Cu toate acestea, impactul său asupra bolilor aortice și AAA necesită cercetări suplimentare.

7.2.3.5. Hipertrigliceridemia

Dincolo de LDL-C, dovezile arată că rezistența la insulină, nivelurile crescute de trigliceride și lipoproteinele remanente sunt asociate cu ateroscleroza, în special la pacienții cu PAD.^{362–365} Cu toate acestea, într-o meta-analiză și un RCT, fibrații nu au arătat beneficii față de placebo în reducerea MACE la pacienții cu PAD pentru un rezultat combinat de AVC non-fatal, IM non-fatal și deces vascular.³⁶⁶ Fibrații nu au arătat beneficii față de placebo în reducerea evenimentelor coronariene și cerebrovasculare la pacienții cu PAD într-un RCT.³⁶⁷ Deși relația dintre trigliceride și bolile aortice este complexă și nu pe deplin înțeleasă, unele dovezi sugerează că nivelurile ridicate de trigliceride pot contribui la dezvoltarea și progresia bolilor aortice.

În contrast, icosapent ethyl (IPE) a demonstrat o reducere a mortalității și morbidității la persoanele cu hipertrigliceridemie în studiul Reduction of Cardiovascular Events With Icosapent Ethyl–Intervention Trial (REDUCE-IT).³⁶⁸ Impactul său asupra pacienților cu PAAD nu este explorat,³⁶⁹ deși un mic studiu pilot RCT a sugerat o îmbunătățire a ABI la pacienții hiperglicemici aflați în hemodializă.³⁷⁰

Tabelul 9 de recomandări — Recomandări pentru terapia de scădere a lipidelor la pacienții cu boli arteriale periferice și aortice

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu BAP aterosclerotică, terapia de scădere a lipidelor este recomandată. ^{242,334–336}	I	A
Un obiectiv final pentru LDL-C de <1,4 mmol/L (55 mg/dL) și o reducere de >50% față de valoarea inițială sunt recomandate la pacienții cu BAP aterosclerotică. ^{19,242,246,300,335}	I	A

Statinele sunt recomandate tuturor pacienților cu BAP. ^{328,329,337,371}	I	A
Dacă nivelul țintă al LDL-C nu este atins cu statine la doză maximă tolerată și ezetimib, tratamentul cu un inhibitor PCSK9 este recomandat la pacienții cu BAP aterosclerotică, pentru atingerea valorilor țintă. ^{372,373}	I	A
Dacă nivelul țintă al LDL-C nu este atins, o combinație de statine și ezetimib este indicată la pacienții cu BAP aterosclerotică, pentru atingerea valorilor țintă. ²⁴⁷	I	B
La pacienții cu BAP aterosclerotică și intoleranță la statine, cu risc cardiovascular ridicat, care nu ating obiectivul LDL-C pe ezetimib, se recomandă adăugarea acidului bempedoic, fie singur, fie în combinație cu un inhibitor PCSK9. ³⁶¹	I	B
Statinele ar trebui luate în considerare pentru reducerea creșterii și a rupturii anevrismului aortic abdominal (AAA). ^{347-349,352,354}	IIa	B
Statinele pot fi luate în considerare pentru reducerea creșterii și a rupturii anevrismului aortic toracic (TAA). ^{350,351,355}	IIb	B
La pacienții cu risc crescut și BAP, cu trigliceride >1,5 mmol/L în ciuda măsurilor de stil de viață și terapiei cu statine, icosapent ethyl 2 g de două ori pe zi poate fi luat în considerare în plus față de statine. ³⁶⁸	IIb	B
Fibrații nu sunt recomandați pentru scăderea colesterolului. ³⁶⁷	III	B

AAA, anevrism aortic abdominal; CV, cardiovascular; LDL-C, colesterol cu lipoproteine cu densitate joasă; PAAD, boli arteriale periferice și aortice; PAD, boală arterială periferică; PCSK9, proprotein convertaza subtilisină/kexină tip 9; TAA, anevrism aortic toracic.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

7.2.4. Diabetul și pre-diabetul

Se recomandă screening-ul pentru diabet sau pre-diabet în PAAD. Ghidurile recente ESC privind diabetul și bolile cardiovasculare³⁷⁴ oferă criterii diagnostice detaliate și subliniază importanța diagnosticării diabetului la pacienții cu ASCVD și invers. Atât diabetul zaharat de tip 1 (T1DM), cât și cel de tip 2 (T2DM) implică un risc semnificativ crescut de apariție a BAP, stenoză carotidiană și boală plurivasculară, în funcție de durata bolii și de prezența altor factori de risc cardiovascular (CVRf). Diabetul este prezent la 30% dintre pacienții cu IC și la 50%-70% dintre cei cu CLTI.^{375,376} Deși prevalența BAP la pacienții cu diabet este de 20%-30%, doar jumătate dintre aceștia sunt simptomatici din cauza neuropatiei periferice care reduce sensibilitatea la durere.³⁷⁷ Așa cum s-a detaliat deja în **Secțiunea 4**, diabetul implică un risc redus de TAA, AAA sau disecție aortică. Totuși, pacienții cu T2DM și PAAD se află în grupul de risc foarte ridicat pentru AVC, IM și deces cardiovascular,³⁷⁴ iar pentru T1DM a fost recent dezvoltat un instrument online de predicție a riscului.³⁷⁷⁻³⁸⁰ Pentru pacienții cu PAAD care nu sunt gravide, atingerea unui nivel de HbA1c <53 mmol/mol (7%) pentru a evita hipoglicemia semnificativă este adecvată. Se poate lua în considerare un prag mai ridicat (<69 mmol/mol [8,5%]) pentru pacienții cu speranță de viață limitată sau atunci când riscurile tratamentului depășesc beneficiile.³⁷⁴

În PAAD, se recomandă urmărirea unui control glicemic strict, de preferință cu agenți cu beneficii cardiovasculare dovedite, cum ar fi inhibitorii cotransportorului de sodiu-glucoză de tip 2 (SGLT2i) și agonistii receptorilor de glucagon-like peptide-1 (GLP-1RA), adăugând metformin și alți agenți hipoglicemianți după necesitate.^{374,381-384}

Studiul LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results) și studiul SUSTAIN-6 (Trial to Evaluate Cardiovascular and Other Long-term Outcomes with Semaglutide in Subjects with Type 2 Diabetes) au investigat GLP-1RA 0006 subcutanat liraglutide (≤1.8 mg/zi) și semaglutide (0.5 sau 1.0 mg/săptămână), respectiv, comparativ cu placebo la pacienții cu T2DM și risc cardiovascular ridicat. Per total, 12.7% dintre pacienții din LEADER și 14.0% din SUSTAIN-6 prezentau BAP la momentul inițial. Deși nesemnificativ statistic din cauza lipsei de putere, efectele asupra MACE au arătat o tendință constant benefică în BAP: liraglutide (raport de hazard [HR], 0.77; interval de încredere [CI] 95%, 0.58-1.01) și semaglutide (HR, 0.61; CI 95%, 0.33-1.13).³⁸¹

Studiul EMPA-REG OUTCOME (Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients) a investigat SGLT2i empagliflozin (10 mg sau 25 mg pe zi) comparativ cu placebo la pacienții cu T2DM și risc cardiovascular ridicat. Per total, 20.8% dintre pacienți prezentau BAP la momentul inițial. La acești pacienți, empagliflozin a redus decesul cardiovascular (HR, 0.57; CI 95%, 0.37-0.88) și mortalitatea de toate cauzele (HR, 0.62; CI 95%, 0.44-0.88), iar reducerea amputațiilor membrelor nu a fost semnificativă: 5.5% cu empagliflozin față de 6.3% cu placebo (HR, 0.84; CI 95%, 0.54-1.32).³⁸² Studiul CANVAS (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study)³⁸⁵ care a investigat canagliflozin a raportat un risc crescut de amputație, dar acest lucru nu a fost confirmat în studiul CREDENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation) care a investigat canagliflozin la pacienții cu T2DM și boală renală cronică (CKD).³⁸⁶ Cu toate acestea, utilizarea altor SGLT2i pare rezonabilă la pacienții cu BAP.

Pacienții cu stenoză carotidiană au fost incluși în studiile care au testat GLP-1RA și SGLT2i, dar nu a fost efectuată nicio analiză specifică asupra acestei subpopulații. O meta-analiză a opt studii care investighează GLP-1RA comparativ cu placebo la pacienții cu T2DM a raportat o reducere a tuturor AVC-urilor (HR, 0.84; CI 95%, 0.75-0.93).³⁸⁷ Printre pacienții cu T2DM și antecedente de IM sau AVC non-fatal, GLP-1RA au redus incidența recurenței MACE (HR, 0.86; CI 95%, 0.8-0.92).³⁸⁸ SGLT2i nu par să reducă AVC la pacienții cu T2DM, dar pacienții cu istoric de AVC au beneficiat de avantaje cardiorenale similare cu restul populației.³⁸⁹ Înainte de era GLP-1RA și SGLT2i, diverse studii (United Kingdom Prospective Diabetes Study [UKPDS] 34³⁹⁰ și Hyperinsulinaemia: the Outcomes of its Metabolic Effects [HOME] trials³⁹¹) au arătat că metformin a redus riscul MALE și MACE la pacienții cu BAP.^{391,392} Totuși, un studiu recent cu GLP-1RA dulaglutide a constatat aceeași reducere a riscului MACE între pacienții cu și fără metformin inițial, punând sub semnul întrebării valoarea sa suplimentară.^{384,393} Cu toate acestea, există studii care sugerează că metforminul poate reduce creșterea AAA (vezi **Secțiunea 9.2.4**).

Tabelul 10 de recomandări — Recomandări pentru managementul medical al pacienților cu boli arteriale periferice și aortice și diabet

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă aplicarea unui control glicemic strict (HbA1c <53 mmol/mol [7%]) pentru reducerea complicațiilor microvasculare la pacienții cu BAP. ^{374,394-397}	I	A

Inhibitorii SGLT2 cu beneficii cardiovasculare dovedite sunt recomandați la pacienții cu diabet zaharat tip 2 și BAP pentru reducerea evenimentelor cardiovasculare, indiferent de nivelul inițial sau țintă al HbA1c și de medicația hipoglicemiantă concomitentă. ^{382,386,398–402}	I	A
Agoniștii receptorilor GLP-1 cu beneficii cardiovasculare dovedite sunt recomandați la pacienții cu diabet zaharat tip 2 și BAP pentru reducerea evenimentelor cardiovasculare, indiferent de nivelul inițial sau țintă al HbA1c și de medicația hipoglicemiantă concomitentă. ^{381,403–407}	I	A
Se recomandă evitarea hipoglicemiei la pacienții cu BAP. ^{374,408–412}	I	B
Se recomandă individualizarea țintelor HbA1c în funcție de comorbidități, durata diabetului și speranța de viață. ^{408,411}	I	C
Se recomandă prioritizarea utilizării agenților hipoglicemianți cu beneficii cardiovasculare dovedite, ^{c,d} urmați de agenți cu siguranță cardiovasculară dovedită, ^e în locul agenților fără beneficii sau siguranță cardiovasculară dovedită. ³⁷⁴	I	C
Dacă este necesar un control glicemic suplimentar, metformin ar trebui luat în considerare la pacienții cu diabet zaharat tip 2 și BAP. ^{374,384,393}	Ila	B

CV, cardiovascular; GLP-1RA, agoniști ai receptorilor de glucagon-like peptide-1; HbA1c, hemoglobina glicată; BAP, boli arteriale periferice și aortice; SGLT2i, inhibitori ai cotransportului sodiu-glucoză de tip 2; DZT2, diabet zaharat de tip 2.

^aClasa recomandării.

^bNivelul dovezilor.

^cEmpagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin.

^dLiraglutid, semaglutid subcutanat, dulaglutid, efpeglenatid.

^eMetformină, pioglitazonă, inhibitori ai dipeptidil-peptidazei 4 (DPP-4) (sitagliptin, alogliptin, linagliptin), glimepirid, gliclazid, insulină glargin, insulină degludec, ertugliflozin, lixisenatid, exenatid (eliberare prelungită), semaglutid oral.

7.2.5. Alte terapii farmacologice

O atenție sporită este acordată inflamației în ASCVD,⁴¹³ susținută de studiul Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS),⁴¹⁴ care a demonstrat că canakinumab, un anticorp monoclonal care vizează interleukina (IL)-1 β , a redus MACE la pacienții cu risc ridicat, cu infarct miocardic anterior și niveluri crescute de proteină C reactivă cu sensibilitate înaltă (hs-CRP). Nu sunt raportate date pentru pacienții cu BAP. În plus, s-a demonstrat că colchicina în doză mică (0,5 mg/zi) reduce MACE la pacienții cu ateroscleroză stabilă după un infarct miocardic recent.⁴¹⁵ Cu toate acestea, efectul colchicinei și al altor medicamente antiinflamatorii în BAP rămâne neconfirmat.⁴¹⁶

8. Boala arterială periferică

8.1. Boala arterială periferică a membrelor inferioare

8.1.1. Sindroame ale bolii arteriale periferice

8.1.1.1. Prezentare clinică și diagnostic

Boala arterială periferică (BAP) ateromatoasă a membrelor inferioare este o afecțiune cronică cu manifestări clinice variate. Aceasta poate fi simptomatică sau asimptomatică și poate fi asociată sau nu cu leziuni ale membrelor. Vindecarea rănilor și riscul de amputație pot fi influențate de prezența concomitentă a BAP, diabetului și/sau infecțiilor;⁴¹⁷ prin urmare, evaluarea riscului de amputație ar trebui realizată sistematic folosind clasificarea Wound, Ischaemia, and foot Infection (WIFI).

BAP se prezintă sub următoarele forme:

- **BAP asimptomatică:** suspectată prin abolirea pulsului la nivelul membrelor inferioare sau prin studii imagistice efectuate din alte motive și detectată prin ABI sau TBI patologic.^{418,419} Acești pacienți nu prezintă claudicație intermitentă (CI) sau simptome atipice la efort. Totuși, trebuie acordată atenție pacienților cu răni, cu simptome mascate datorate unei capacități reduse de mers (din alte cauze decât BAP) sau cu sensibilitate redusă la durere. „BAP mascată” este definită ca BAP fără durere la nivelul picioarelor din cauza unei capacități reduse de mers sau a unei sensibilități scăzute la durere.⁴²⁰
- **BAP simptomatică (efort-dependentă):** pacienți cu ABI sau TBI patologic, care prezintă CI, simptome atipice la efort sau leziuni cronice ale membrelor inferioare (picior diabetic sau ulceratii/gangrenă care nu se vindecă ≥ 2 săptămâni), fără perfuzie critic redusă a membrului.^{417,421} La acești pacienți, CI se caracterizează prin durere musculară la efort și disfuncție în zona de distribuție a arterei obstruate, care se ameliorează în repaus.⁴²² Unii pacienți pot avea simptome atipice sau „BAP mascată”.^{420,423} La femei, prevalența IC este mai mică decât la bărbați, în timp ce simptomele atipice sunt mai frecvente.⁴²⁴
- **Ischemia critică a membrelor (CLTI):** reprezintă forma mai severă de BAP cronică și are prognostic nefavorabil fără intervenție. Pe lângă semnele comune ale BAP cronice, pacienții cu ICM prezintă o stare hemodinamică critică (presiune la gleznă < 50 mmHg, presiune la degetul piciorului [TP] < 30 mmHg sau TcPO₂ < 30 mmHg), responsabilă pentru durerea ischemică de repaus, ulceratii cronice (> 2 săptămâni) sau gangrenă a piciorului.^{425,426}

Sindroamele BAP pot fi clasificate în funcție de prezența clinică (*Tabelul 7*).

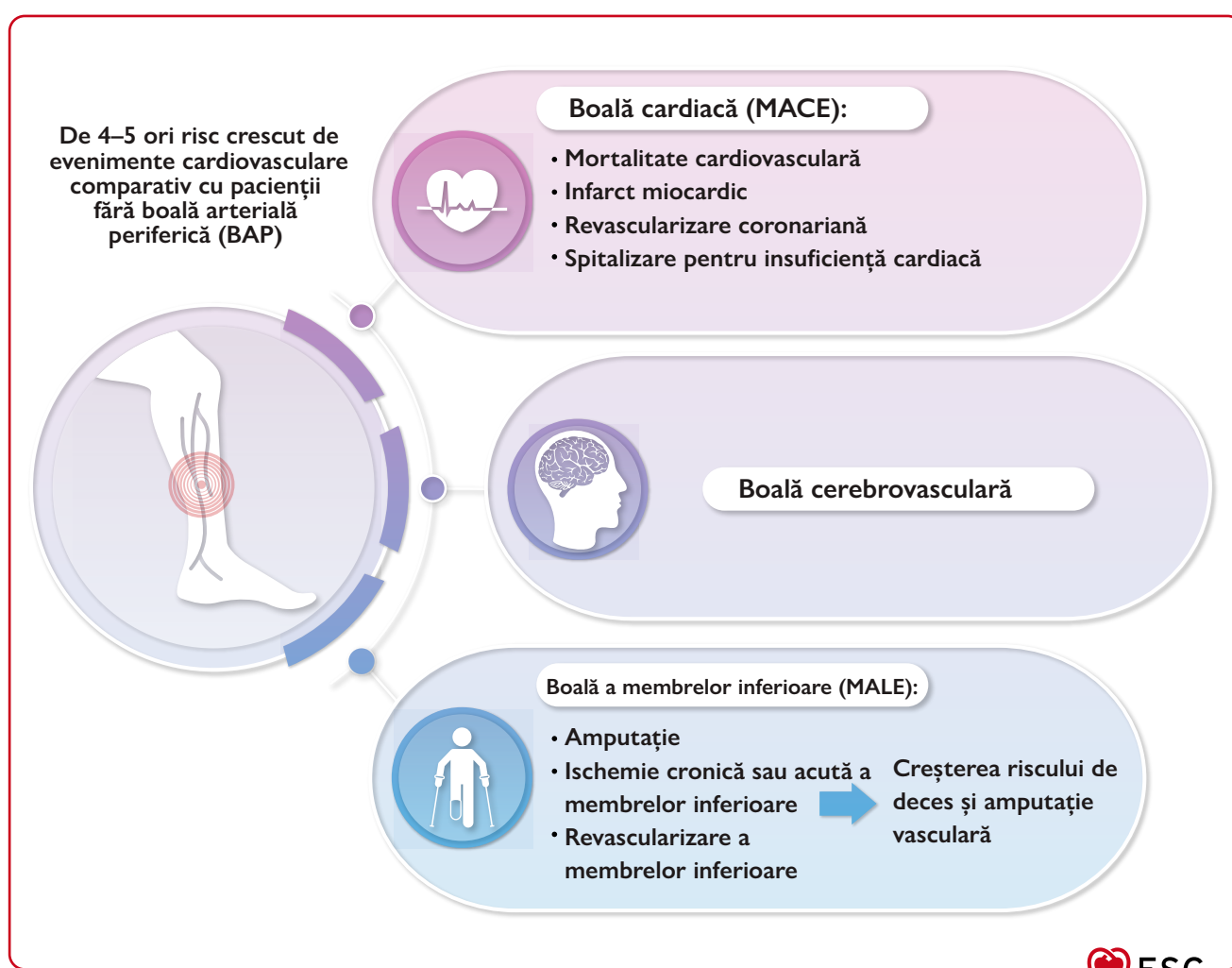
Incidența cumulativă pe 5 ani a deteriorării clinice de la BAP asimptomatică la CI este de 7%, iar de la CI la ICM este de 21%.⁴²⁷ Toți pacienții cu BAP prezintă un risc crescut de evenimente cardiovasculare majore (MACE), boli cerebrovasculare și evenimente ischemice majore la nivelul membrelor inferioare (MALE) (*Figura 8*).^{428–430} Incidența cumulativă pe 5 ani a mortalității cardiovasculare este de 9% în BAP asimptomatică și de 13% la pacienții simptomatici. Comparativ cu BAP simptomatică, ICM crește suplimentar riscul de mortalitate de orice cauză (risc relativ [RR] 2.26) și riscul de MACE (RR 1.73).⁴³¹ Datele asigurărilor de sănătate relevă o rată a amputației majore de 9% la pacienții cu ICM și de 1% la cei cu CI, în timp ce rate mai ridicate de amputație au fost raportate în studii și registre focalizate pe pacienții cu ICM.^{432–435} La pacienții cu BAP, dezvoltarea MALE se asociază cu un prognostic nefavorabil, cu o creștere de trei ori a mortalității și o creștere de 200 de ori a riscului de amputație a membrelor inferioare.⁴²⁹

Prevenirea MALE este crucială, iar riscul de MACE/MALE crește odată cu numărul de teritorii arteriale afectate.

Tabelul 7 Boala arterială periferică clasificată după prezentarea clinică

Caracteristici clinice ale BAP	Clasificarea Rutherford		Clasificarea Fontaine	
	Categoria	Semne și simptome	Stadiu	Semne și simptome
BAP asimptomatică	0	Asimptomatic	I	Asimptomatic
BAP simptomatică (legată de efort)	1	Claudicație ușoară	IIa	Claudicație intermitentă nedizabilantă
	2	Claudicație moderată	IIb	Claudicație intermitentă dizabilantă
	3	Claudicație severă		
Ischemie cronică amenințătoare pentru membru	4	Durere ischemică în repaus	III	Durere ischemică în repaus
	5	Pierdere minoră de țesut	IV	Ulceratie ischemică sau gangrenă
	6	Pierdere majoră de țesut		

BAP, boală arterială periferică.

**Figura 8** Riscul cardiovascular la pacienții cu boală arterială periferică. CV – cardiovascular; MACE – eveniment cardiac advers major; MALE – eveniment advers major la nivelul membrelor; BAP – boală arterială periferică.

8.1.1.1.1. Teste de diagnostic. Evaluarea vasculară: măsurători ABI, TBI, TcPO₂ (consultați Secțiunea 5.3)

Indicele gleznă-brăț (ABI) este testul inițial non-invasiv propus pentru confirmarea scăderii perfuziei la nivelul membrelor inferioare ^{90,436,437} și trebuie raportat separat pentru fiecare picior (vezi Tabelul 2 cu Recomandări). Un ABI $\leq 0,90$ confirmă diagnosticul de

boală arterială periferică (BAP).^{90,436,437} În cazurile în care ABI este $>0,90$ și există suspiciunea clinică de BAP, trebuie luate în considerare măsurători ABI post-exercițiu, împreună cu investigații imagistice (de preferat pe bandă de alergare). O scădere a ABI post-exercițiu de $>20\%$ poate servi ca criteriu de diagnostic pentru BAP.^{438,439}

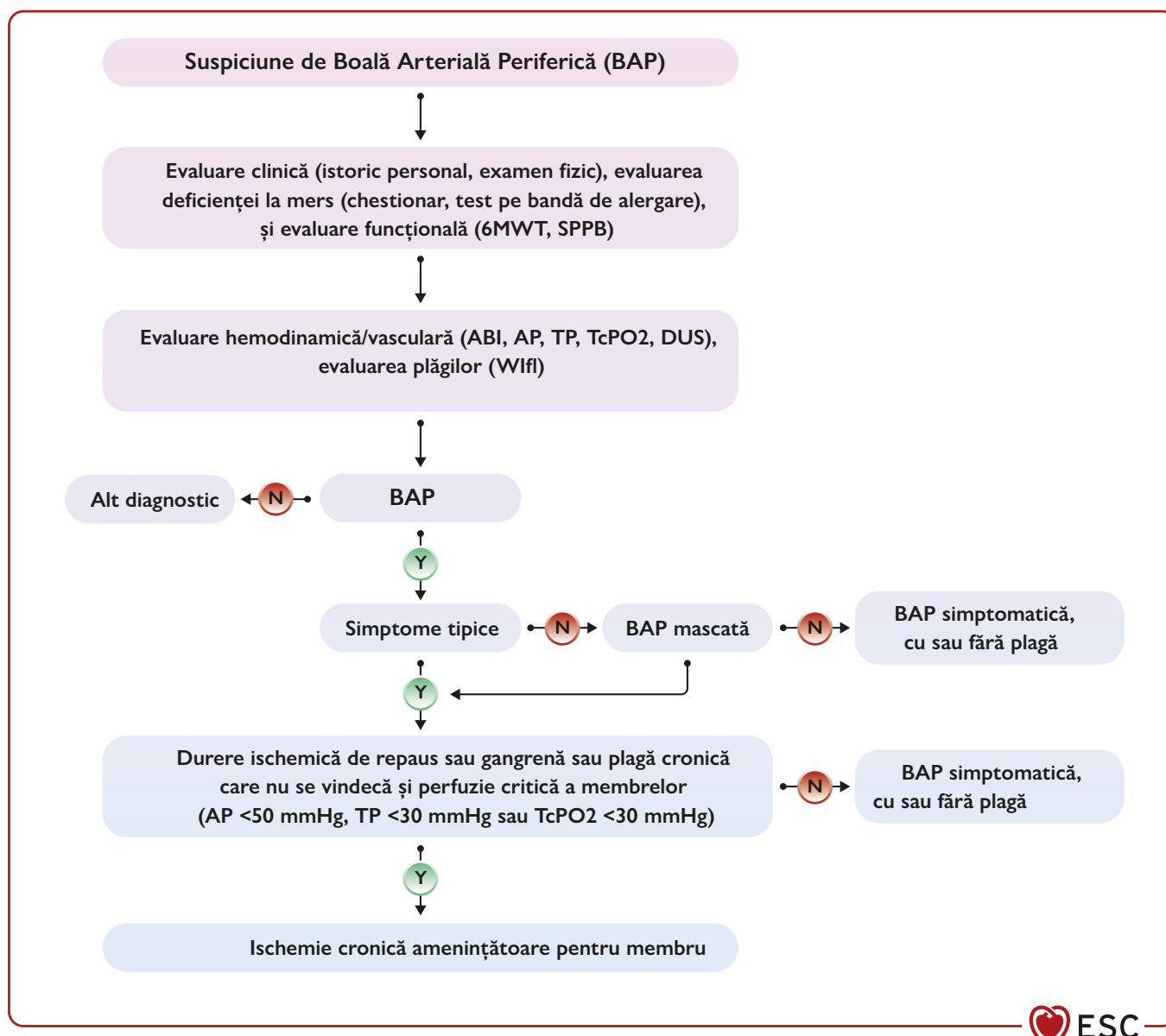


Figura 9 Algoritm de diagnostic pentru boala arterială periferică. 6MWT, test de mers de șase minute; ABI, indice gleznă-brăț; AP, presiune la gleznă; DUS, ecografie Doppler; BAP, boala arterială periferică; SPPB, test de performanță fizică scurtă; TcPO2, presiune transcutanată a oxigenului; TP, presiune la deget; Wlfl, clasificarea plăgii, ischemiei și infecției piciorului.

În cazurile în care ABI prezintă valori anormal de mari (ABI >1,4; vezi Tabelul 2 cu recomandări) și la pacienții cu CLTI și diabet⁴⁴⁰ (vezi Tabelul 11 cu Recomandări), trebuie luate în considerare măsurătorile TP, calculul TBI și TcPO2, precum și înregistrările volumului pulsului sau analiza undelor Doppler arteriale distale.^{90,91,132,133,441} ABI poate fi estimat din undele Doppler arteriale distale, independent de diabet și de scleroza mediei arteriale.¹²⁴

Pe lângă evaluarea perfuziei membrului, ABI servește ca marker indirect pentru mortalitatea cardiovasculară și mortalitatea de orice cauză.^{88,442,443} Un algoritm de diagnostic pentru BAP este ilustrat în [Figura 9](#).

Chestionare pentru evaluarea tulburărilor de mers, evaluarea capacității funcționale și a mersului

Determinarea tulburărilor de mers, a capacității și a statutului funcțional la toți pacienții cu BAP este obligatorie (consultați [Secțiunea 5.2](#)).

Evaluarea riscului de amputație

La pacienții cu BAP și plăgi cronice la nivelul membrului inferior (ulcer diabetic al piciorului, ulcerație nevindecată la nivelul membrului inferior sau gangrenă cu o durată de ≥2 săptămâni), chiar și în absența parametrilor hemodinamici ai perfuziei critice a membrului, prezența suplimentară a comorbidităților precum diabetul și/sau infecția plăgii poate contribui la un risc crescut de amputație. Sistemul de clasificare Wlfl ia în considerare perfuzia membrului, dimensiunea plăgii și gradul infecției piciorului pentru a determina riscul de amputație ([Tabelul 8](#)).^{417,444–446}

8.1.1.1.2. Metode imagistice. Ecografia Doppler este recomandată ca metodă imagistică de primă linie pentru screeningul și diagnosticul BAP. CTA și/sau MRA sunt recomandate ca metode imagistice adjuvante. Pentru detalii, consultați datele suplimentare online, [Secțiunea 1.4](#).

Tabelul 8 Evaluarea riscului de amputație: clasificarea plăgii, ischemiei și infecției piciorului (WIfI)

Componentă	Scor	Descriere
W (Wound)	0	Fără ulcer (durere ischemică în repaus)
	1	Ulcer mic, superficial pe piciorul distal sau laba piciorului, fără gangrenă
	2	Ulcer profund cu os, articulație sau tendon expus ± modificări gangrenoase limitate la degete
	3	Ulcer profund extins, ulcer cu grosime completă pe călcâi ± implicare calcaneană ± gangrenă extinsă
I (Ischemie)		ABI Presiune la gleznă (mmHg) Presiune la deget sau TcPO2
	0	≥0.80 >100 ≥60
	1	0.60–0.79 70–100 40–59
	2	0.40–0.59 50–70 30–39
	3	<0.40 <50 <30
fl (Infecția piciorului)	0	Fără simptome/semne de infecție
	1	Infecție locală implicând doar pielea și țesutul subcutanat
	2	Infecție locală care afectează țesuturile mai profunde decât pielea/țesutul subcutanat
	3	Sindrom de răspuns inflamator sistemic

	Ischemia – 0				Ischemia – 1				Ischemia – 2				Ischemia – 3			
W–0	VL	VL	VL	VL	VL	L	L	M	L	L	M	M	M	H	H	H
W–1	VL	VL	VL	VL	L	M	M	M	M	H	H	H	H	H	H	H
W–2	VL	VL	VL	VL	M	M	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
W–3	VL	VL	VL	VL	M	M	M	H	H	H	H	H	H	H	H	H
	fl–0	fl–1	fl–2	fl–3	fl–0	fl–1	fl–2	fl–3	fl–0	fl–1	fl–2	fl–3	fl–0	fl–1	fl–2	fl–3

Foarte scăzut (verde) = VL = stadiul clinic 1; scăzut (galben) = L = stadiul clinic 2; moderat (portocaliu) = M = stadiul clinic 3; ridicat (roșu) = H = stadiul clinic 4. ABI, indice gleznă-braț; TcPO2, presiune transcutanată a oxigenului.

Clasificarea **W**ound, **I**schaemia and **f**oot **I**nfection (WIfI) permite evaluarea riscului individual de amputație la pacienții cu BAP: aceasta include scoruri pentru dimensiunea plăgii (W), gradul de ischemie (I), evaluat prin ABI, presiunea la gleznă și presiunea la deget sau TcPO2, precum și extinderea infecției piciorului (fl), conform tabelului respectiv. Combinarea tuturor celor trei componente duce la stratificarea riscului de amputație (VL = foarte scăzut, L = scăzut, M = moderat, H = ridicat). Tabel reprodus cu permisiune din.⁴¹⁷

Tabelul 11 de recomandări - Recomandări pentru testele de diagnostic la pacienții cu boală arterială periferică și diabet, insuficiență renală și plăgi

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Măsurarea TP sau TBI este recomandată la pacienții cu diabet sau insuficiență renală dacă ABI în repaus este normal. ^{90,91,94,440}	I	C
La pacienții cu BAP și plăgi cronice, sistemul de clasificare WIfI ar trebui luat în considerare pentru estimarea riscului individual de amputație. ^{417,444–446}	Ila	C

ABI, indice gleznă-braț; BAP, boala arterială periferică; TBI, indice gleznă-deget; TP, presiune la deget; WIfI, clasificarea plăgii, ischemiei și infecției piciorului.

^aClasa recomandării.

^bNivelul dovezilor.

Tabelul 12 de recomandări — Recomandări pentru imagistica la pacienții cu boală arterială periferică

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
DUS este recomandată ca metodă imagistică de primă linie pentru confirmarea leziunilor BAP. ^{122,123,447}	I	C
La pacienții simptomatici cu boală aorto-ilică sau multi-segmentară/complexă, CTA și/sau MRA sunt recomandate ca tehnici imagistice adjuvante pentru pregătirea procedurilor de revascularizare. ^{448,449}	I	C
Analiza testelor imagistice anatomice împreună cu simptomele și testele hemodinamice înainte de o procedură invazivă este recomandată. ⁴²⁶	I	C

CTA, angiografie prin tomografie computerizată; DUS, ecografie Doppler duplex; MRA, angiografie prin rezonanță magnetică; BAP, boala arterială periferică.

^aClasa recomandării.

^bNivelul dovezilor.

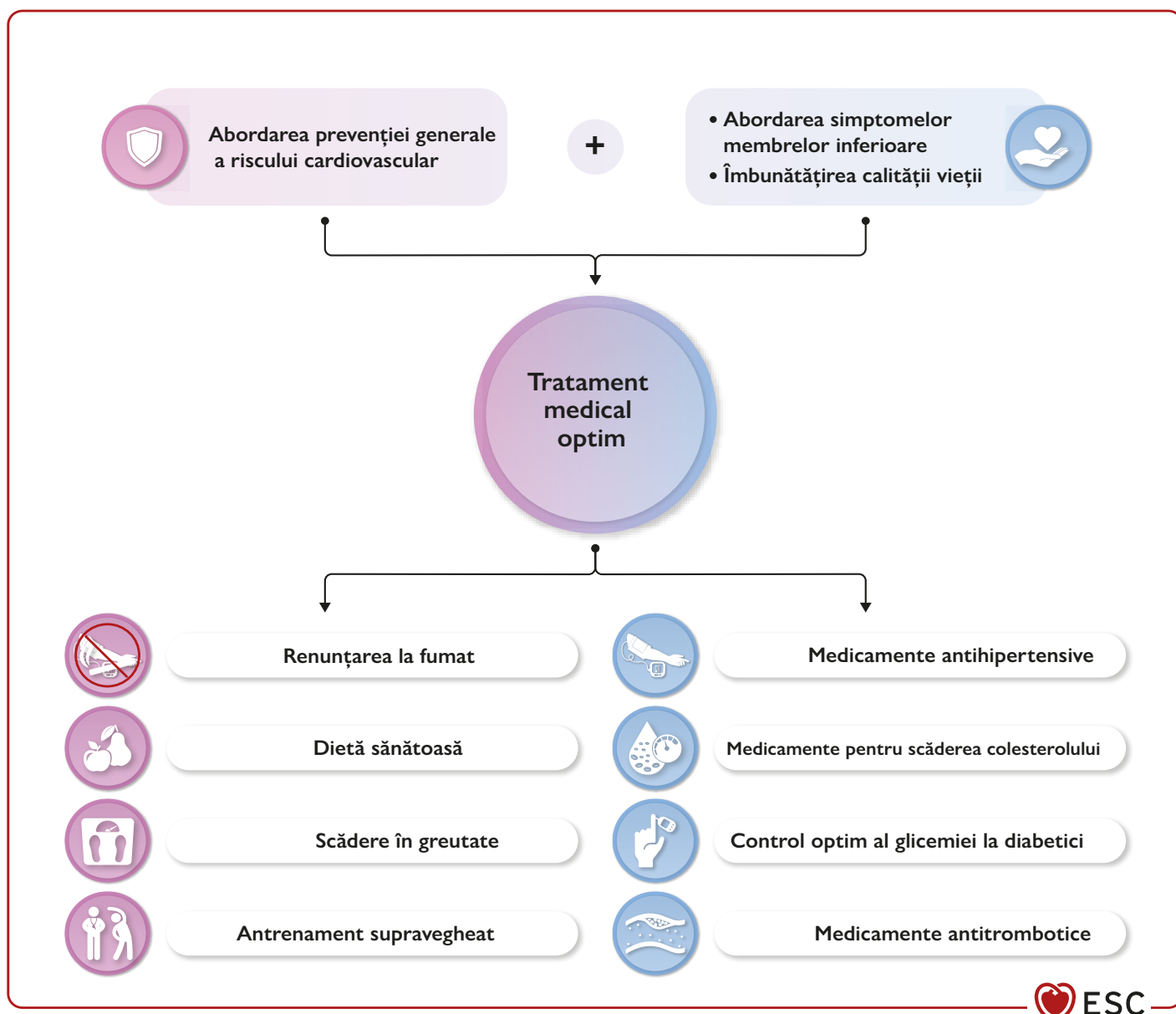


Figura 10 Tratament medical optim la pacienții cu boală arterială periferică. CV, cardiovasculare.

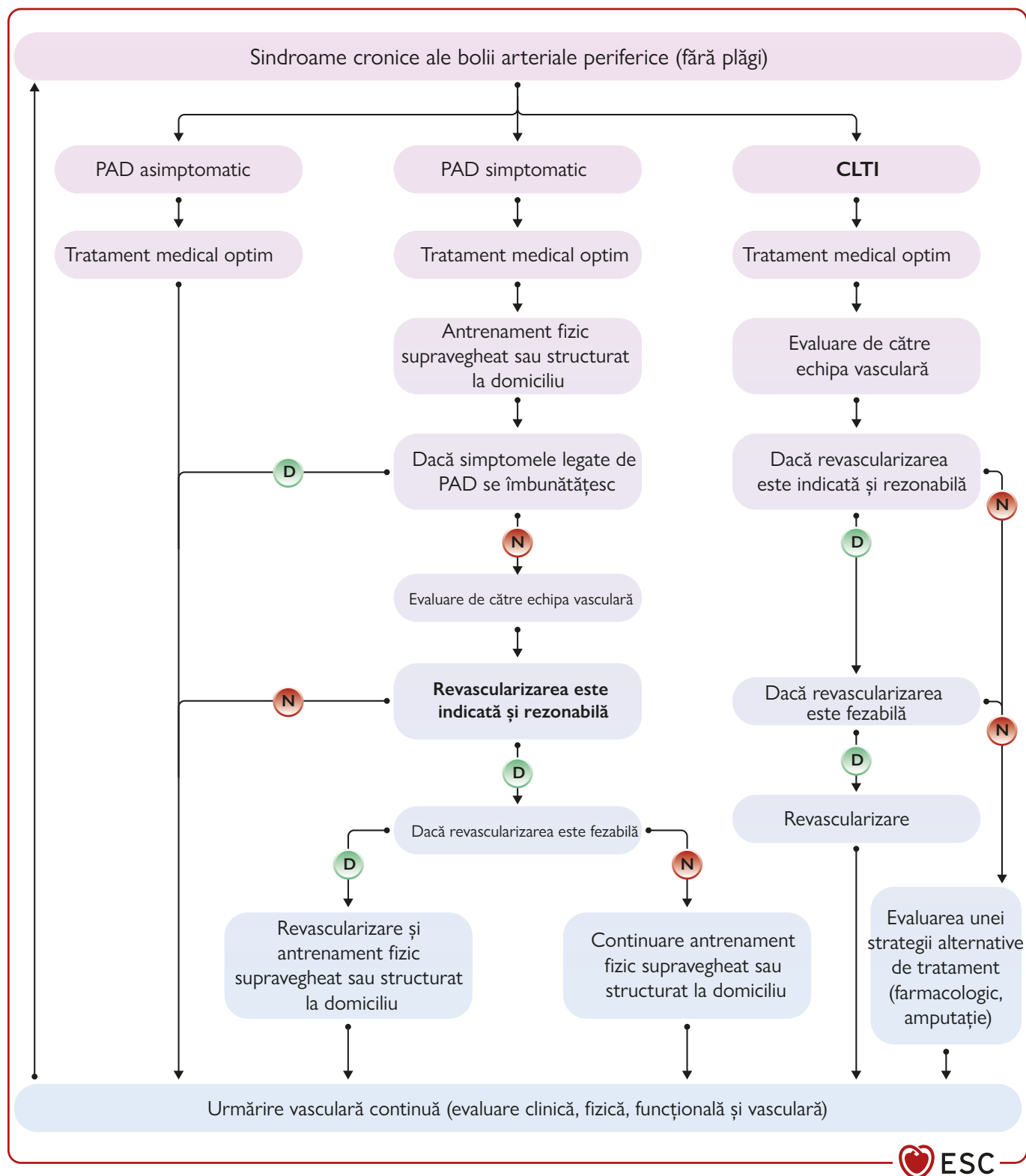


Figura 11 Algoritm de tratament în boala arterială periferică fără plăgi. CLTI, ischemie cronică care amenință membrele; PAD, boală arterială periferică.

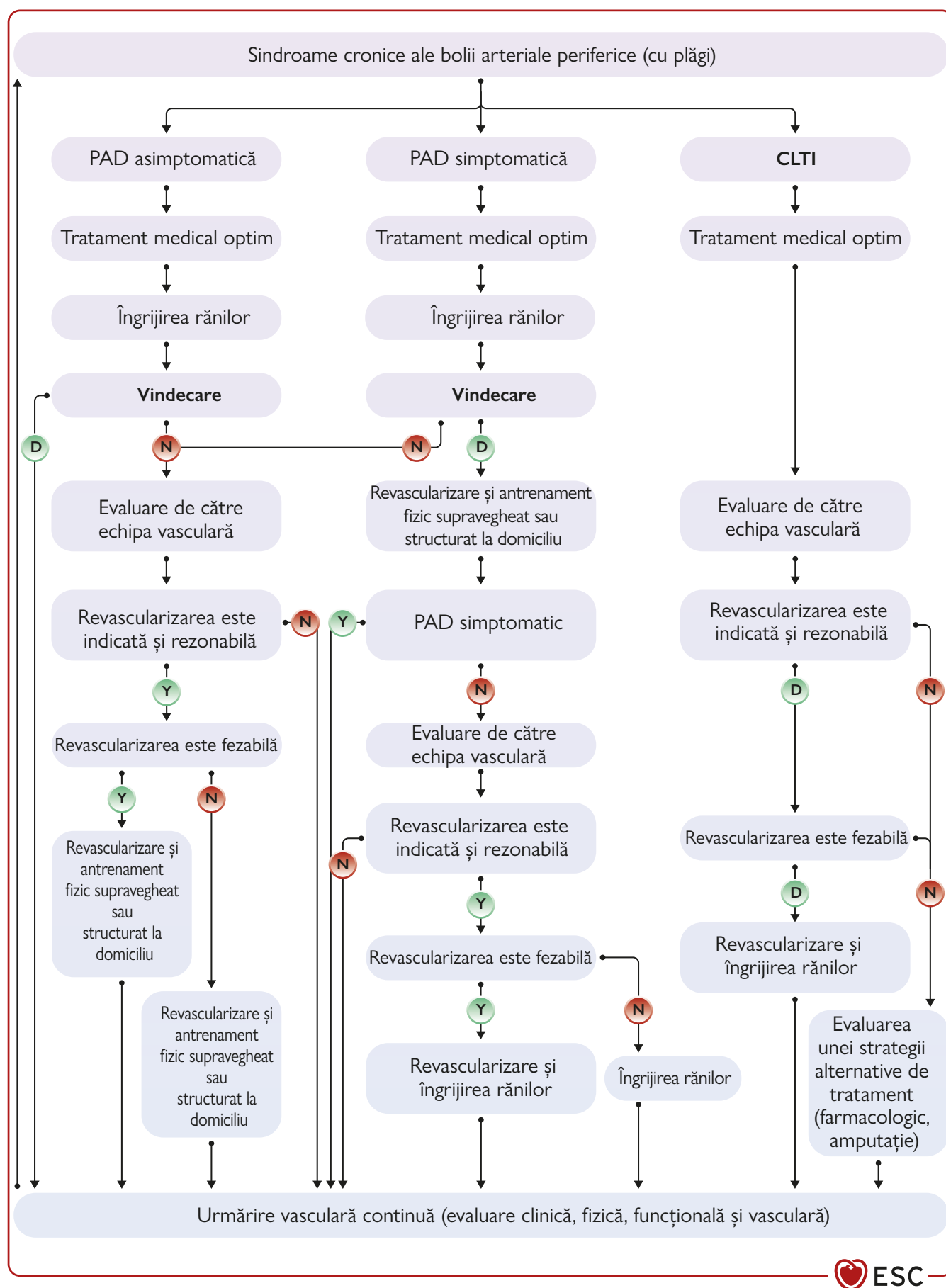


Figura 12 Algoritm de tratament în boala arterială periferică cu tulburări trofice. CLTI, ischemie cronică care amenință membrele; PAD, boală arterială periferică.

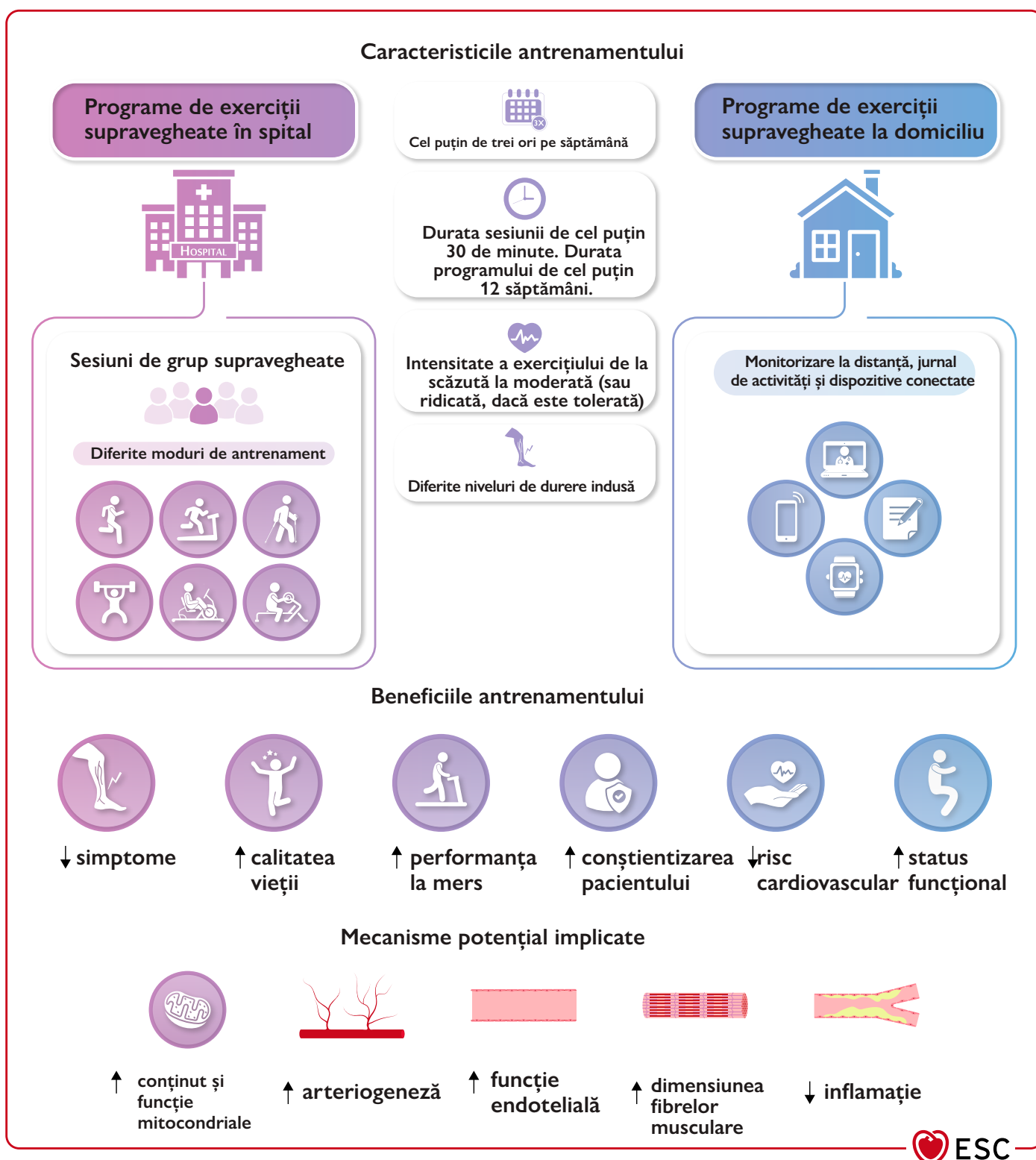


Figura 13 Caracteristicile și beneficiile antrenamentului fizic la pacienții cu boală arterială periferică.

8.1.1.2. *Tratament medicamentos*

Pacienții cu boala arterială periferică (BAP) ar trebui să beneficieze de un tratament medical optim (OMT) cuprinzător, incluzând antrenament fizic supravegheat și modificarea stilului de viață (Figurile 10–12). Un program personalizat de tratament farmacologic ghidat de ghiduri, destinat reducerii evenimentelor cardiovasculare majore (MACE) și evenimentelor majore adverse ale membrilor (MALE), ar trebui prescris și monitorizat atent.

Pacienții cu PAD au o probabilitate mai mică de a primi OMT comparativ cu pacienții cu boală coronariană (BC).^{450–452} Pentru informații generale privind stilul de viață și terapia farmacologică, vezi *Secțiunea 7*.

Tabelul 13 de recomandări — Recomandări pentru terapia prin exercițiu fizic la pacienții cu boală arterială periferică (vezi și Tabelul 5)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu boală arterială periferică (PAD) simptomatică, este recomandat antrenamentul supravegheat (SET). ^{294,453,456–458,462}	I	A
La pacienții care urmează revascularizare endovasculară, SET este recomandat ca terapie adjuvantă. ^{482,483}	I	A
Când SET nu este disponibilă sau posibilă, un program structurat și monitorizat de exerciții la domiciliu (HBET), cu apeluri telefonice, jurnale și dispozitive conectate, ar trebui luat în considerare. ^{468,469,471}	Ila	A
Mersul pe jos ar trebui considerat modalitatea de primă linie. Când mersul pe jos nu este o opțiune, exercițiile alternative (antrenament de forță, mers cu mâinile pe bicicletă specială, ciclism și combinații de diferite moduri de antrenament) ar trebui luate în considerare. ⁴⁷⁵	Ila	A
Antrenamentul de mers pe jos la intensitate ridicată (77%–95% din ritmul cardiac maxim sau 14–17 pe scara Borg a efortului perceput) ar trebui luat în considerare pentru îmbunătățirea performanței la mers, ²⁹⁴ iar antrenamentul aerob de intensitate ridicată (diferite moduri) ar trebui luat în considerare pentru îmbunătățirea capacității cardiorespiratorii. ^{294,457}	Ila	A
Frecvența antrenamentului de cel puțin trei ori pe săptămână, durata fiecărei sesiuni de cel puțin 30 de minute și durata totală a programului de cel puțin 12 săptămâni ar trebui luate în considerare. ⁴⁷²	Ila	B
La pacienții cu PAD, antrenamentul la pacienții cu dureri moderate-severe de claudicație poate fi luat în considerare pentru îmbunătățirea performanței la mers. ^{37,454,456,458} Totuși, îmbunătățirile sunt posibile și la pacienții cu simptome mai ușoare (durere ușoară sau fără durere). ^{455,460}	IIb	B
Pe baza toleranței pacientului, o creștere progresivă a încărcării de exercițiu (la fiecare 1–2 săptămâni) poate fi luată în considerare. ^{37,62}	IIb	C

ALD, antrenament la domiciliu; PAD, boală arterială periferică; SET, antrenament cu exerciții supravegheate.

^aClasă de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

8.1.1.2.1. *Terapia prin exerciții fizice*

Un document de consens privind exercițiile fizice și BAP a fost publicat recent.⁶² Pacienții simptomatici ar trebui să fie evaluați medical înainte de inițierea unui program de antrenament fizic supravegheat (SET).^{37,62} La pacienții cu PAD simptomatică, SET este sigur și îmbunătățește

distanța de mers pe bandă rulantă (PFWD, MWD), mersul normal măsurat prin testul de mers de șase minute (6MWD), calitatea vieții legată de sănătate (HRQoL) și condiția cardiorespiratorie (*Figura 13*).^{294,453–463} Exercițiile fizice nu au fost asociate cu îmbunătățirea indicelui gleznă-brăț (ABI).^{457,458}

Ideal, AFS ar trebui coordonat de medici specializați în boli vasculare, iar sesiunile de antrenament să fie supravegheate de kinetoterapeuți sau fizioterapeuți.⁶² În Europa, SET este subutilizat.^{464,465} Atunci când SET nu este disponibil, antrenamentul fizic la domiciliu (HBET) ar trebui propus (*Figura 13*), deși acesta este inferior în ceea ce privește îmbunătățirea performanței la mers.^{466–469} HBET este sigur, iar această inferioritate este diminuată dacă se implementează monitorizare.^{469,470} Comparativ cu lipsa exercițiilor fizice, HBET îmbunătățește performanța la mers.⁴⁷¹ Frecvența SET ar trebui să fie de cel puțin trei ori pe săptămână, cu sesiuni de 30–60 de minute, iar programul să dureze cel puțin 12 săptămâni.^{37,58,59,454,472,473} Pacienții ar trebui să efectueze exercițiile fizice până la apariția unei dureri de claudicație moderată-severă pentru a îmbunătăți performanța la mers.^{37,294,453,454,456–458,474} Totuși, prescrierea unui exercițiu cu durere intensă poate afecta aderența la program. De asemenea, s-a raportat că îmbunătățirile ale performanței la mers pot fi obținute și cu dureri de claudicație mai puțin severe.^{455,460} Prin urmare, se recomandă o abordare flexibilă, luând în considerare nevoile și preferințele pacientului.⁶²

Modalități alternative de antrenament, precum antrenamentul de forță, exercițiile de pedalare cu brațele, ciclismul și combinațiile diferitelor tipuri de exerciții, s-au dovedit eficiente în îmbunătățirea performanței la mers comparativ cu antrenamentul tradițional de mers, însă dovezile privind beneficiile pentru HRQoL sunt limitate.⁴⁷⁵ Totuși, aceste dovezi sunt slabe din cauza dimensiunilor mici ale eșantioanelor și riscului de bias.⁴⁷⁵

Antrenamentul fizic de intensitate viguroasă (77%–95% din ritmul cardiac maxim sau 14–17 pe scala Borg de percepție a efortului) a demonstrat cele mai bune îmbunătățiri ale performanței la mers și condiției cardiorespiratorii.^{294,457} Programele de antrenament ar trebui să înceapă cu o intensitate scăzută până la moderată, avansând treptat către exerciții viguroase dacă sunt bine tolerate.⁶² Această abordare permite evaluarea răspunsului pacientului și minimizează complicațiile.^{37,62}

Datele privind eficacitatea terapiei prin exerciții fizice la femei comparativ cu bărbații sunt limitate. Femeile pot răspunde mai puțin favorabil decât bărbații,^{476,477} deși există discrepanțe între studii.^{478–481}

SET combinat cu revascularizarea endovasculară îmbunătățește semnificativ performanța la mers, HRQoL și reduce necesitatea unei revascularizări viitoare.^{482,483} Un algoritm de terapie prin exerciții fizice pentru BAP a fost descris recent.⁶²

8.1.1.2.2. *Tratament farmacologic. Terapia antitrombotică BAP asimptomatică*

Deși pacienții cu Boala Arterială Periferică (PAD) prezintă un risc cardiovascular (CV) foarte ridicat,^{404,484} un studiu care a evaluat efectul agenților antiplachetari la pacienții asimptomatici cu IGB ≤ 0.95 nu a evidențiat un efect asupra evenimentelor cardiovasculare majore (MACE) sau necesității de revascularizare.⁴⁸⁵ Un alt studiu realizat la

pacienți cu ABI ≤ 0.99 și diabet nu a arătat nicio diferență în ceea ce privește MACE sau amputația.⁴⁸⁶ Totuși, aceste date nu au fost suficiente pentru analiza subgrupurilor și nu exclud posibilitatea ca aspirina să ofere beneficii la pacienții cu risc CV crescut.

Într-un studiu randomizat privind utilizarea aspirinei pentru prevenția cancerului și a bolilor cardiovasculare la pacienți cu diabet, dar fără boală arterială cunoscută, MACE a fost semnificativ mai redus în grupul tratat cu aspirină comparativ cu placebo, însă a existat un risc crescut de sângerări majore.⁴⁸⁷ Efectul terapiei antitrombotice la pacienții cu BAP cu risc mai ridicat (de exemplu, ABI < 0.90 și alți factori de risc CV) nu a fost evaluat în studii randomizate. Terapia antitrombotică nu ar trebui administrată sistematic pacienților cu PAD asimptomatică.

PAD simptomatică

La pacienții cu PAD simptomatică, terapia antitrombotică îmbunătățește prognosticul cardiovascular.^{488–492} Clopidogrel poate avea un avantaj modest față de aspirină (Figura 14).^{493,494} În studiul Examining Use of ticagrelor in peripheral artery Disease (EUCLID), terapia antiplachetară simplă (SAPT) cu ticagrelor nu a demonstrat beneficii superioare în reducerea MACE sau a sângerărilor majore comparativ cu clopidogrelul.^{495–497}

Terapia antitrombotică duală cu aspirină și rivaroxaban în doză vasculară (2.5 mg de două ori pe zi) este mai eficientă decât aspirina singură, reducând MACE, MALE și prevenind ischemia acută a membrelor (ALI), dar cu un risc crescut de sângerări majore.^{429,430,498,499} Pacienții cu risc crescut pentru afectarea membrelor (CLTI, amputare anterioară sau revascularizare) sau comorbidități severe (insuficiență cardiacă, diabet sau boală polivasculară) beneficiază cel mai mult de această strategie.⁴⁹⁸

După o procedură endovasculară, terapia antiplachetară duală (DAPT) pentru 1–3 luni este susținută de

puține studii randomizate.^{500,501} DAPT nu este asociată cu o reducere a mortalității CV sau a MACE,⁵⁰¹ dar pare să îmbunătățească permeabilitatea vasculară fără a crește riscul de sângerare (Figura 15).^{502–504} Combinarea aspirinei 100 mg cu rivaroxaban 2.5 mg b.i.d., inițiată după revascularizare, a arătat o reducere moderată, dar semnificativă, a MALE și MACE comparativ cu aspirina singură,^{490,505} fără o creștere a sângerărilor majore conform criteriilor TIMI, dar cu o creștere a sângerărilor majore conform criteriilor ISTH, mai ales dacă clopidogrelul a fost administrat mai mult de o lună.⁵⁰⁶

Pacienții cu ischemie cronică severă a membrelor (CLTI) prezintă un risc ridicat de MACE și MALE.^{429,431,507} La pacienții cu CLTI, nu există dovezi solide care să susțină o strategie antitrombotică specifică pentru menținerea permeabilității grefelor venoase. DAPT cu clopidogrel și aspirină nu este superioară aspirinei singure în cazul bypass-urilor situate inferior de genunchi.^{508–510} Antagoniștii vitaminei K (VKA) pot fi luați în considerare pentru pacienții cu grefe la risc ischemic înalt și cu un risc scăzut de sângerare.⁵⁰⁹

DAPT poate avea beneficii pentru protecția grefelor protetice (ocluzie, revascularizare, amputație sau deces) fără a crește riscul de sângerări majore.⁵¹⁰ VKAs cu un raport internațional normalizat (INR) între 3 și 4.5 sunt ușor benefice în grefele venoase, dar cresc riscul de sângerări majore de 1.9 ori și riscul de sângerări fatale de 1.3 ori.⁵⁰⁹ Un studiu sugerează că VKAs ar putea fi asociate cu o permeabilitate mai îndelungată a grefelor protetice cu risc crescut din cauza unui flux deficitar.⁵¹¹

La pacienții care necesită anticoagulare orală (OAC) pentru alte indicații, precum fibrilația atrială (FA) sau protezele valvulare mecanice, și care au PAD, anticoagularea este justificată.⁵¹² Terapia SAPT adițională post-terapie endovasculară ar trebui să fie de scurtă durată.

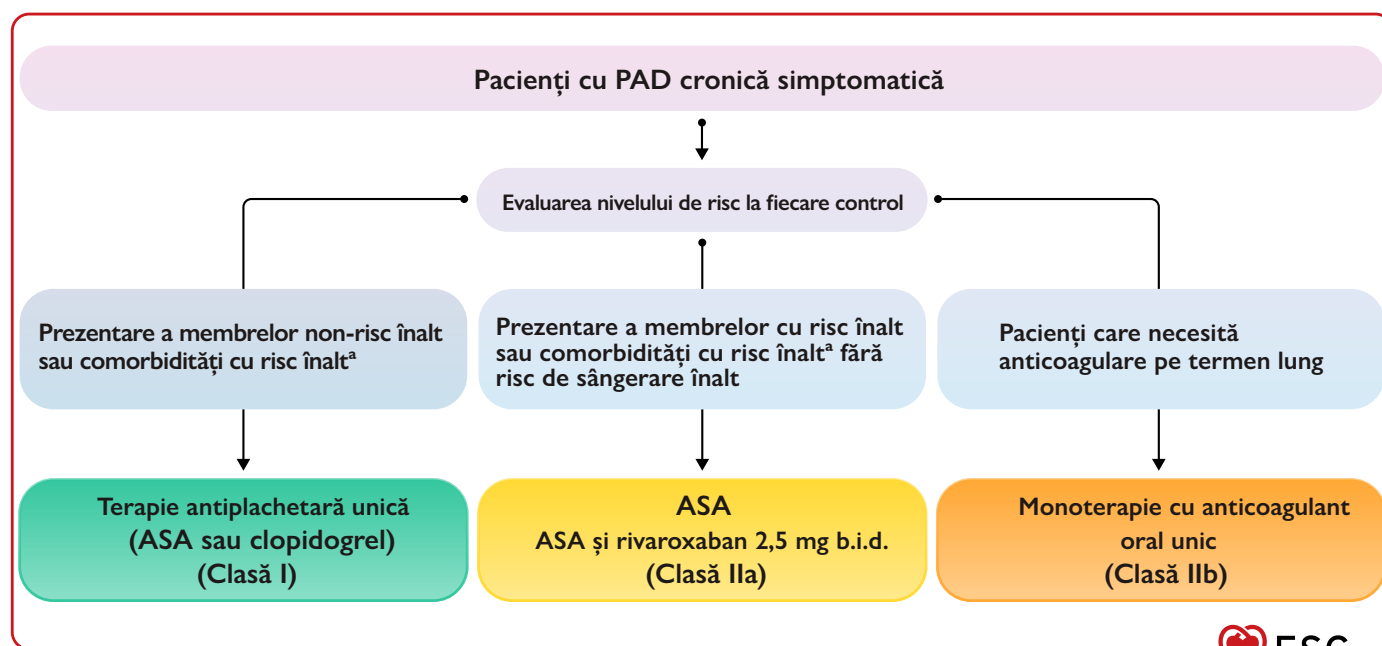


Figura 14 Terapia antitrombotică pe termen lung la pacienții cu boală arterială periferică simptomatică. b.i.d., de două ori pe zi; OAC, anticoagulant oral; BAP, boală arterială periferică; ASA, aspirină. ^aPrezentare a membrelor cu risc înalt: amputație anterioară, ischemie cronică amenințătoare pentru membre, revascularizare anterioară, comorbidități cu risc înalt: insuficiență cardiacă, diabet, boală vasculară în două sau mai multe paturi vasculare, disfuncție renală moderată; eGFR < 60 mL/min/1,73 m².

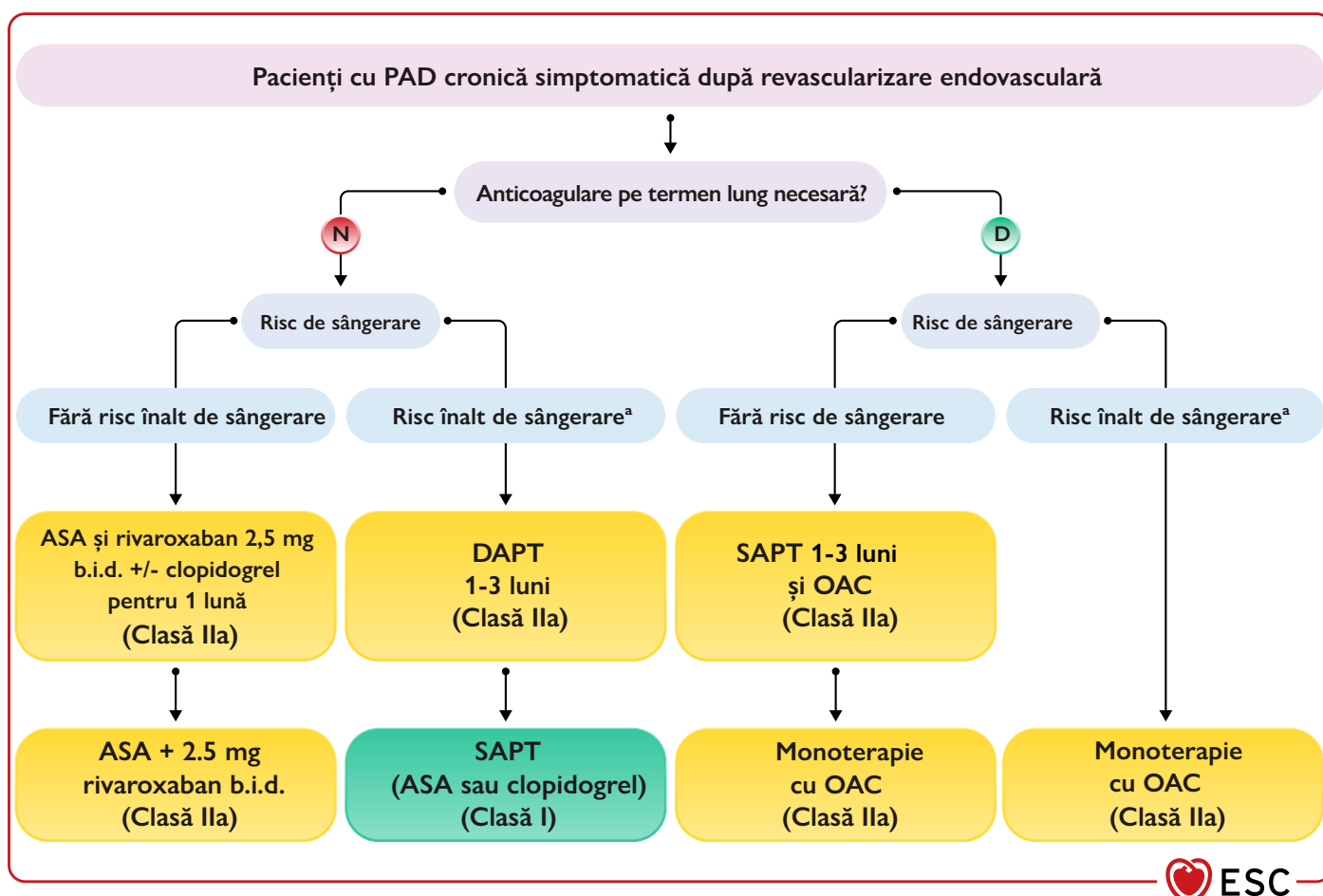


Figura 15 Pacienți cu BAP cronică simptomatică după revascularizare endovasculară. b.i.d., de două ori pe zi; DAPT, terapie antiplachetară dublă; OAC, anticoagulant oral; BAP, boală arterială periferică; ASA, aspirină; SAPT, terapie antiplachetară unică. ^aRisc înalt de sângerare: dializă sau insuficiență renală cu rată de filtrare glomerulară <15 mL/min/1,73 m², sindrom coronarian acut <30 de zile, istoric de hemoragie intracraniană, accident vascular cerebral sau AIT, sângerare activă sau semnificativă clinic.

Tabelul de recomandări 14 — Recomandări pentru terapia antitrombotică la pacienții cu boală arterială periferică (vezi și Tabelul cu dovezi 6)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Utilizarea terapiei antiplachetare cu aspirină singură (interval 75-160 mg o.d.) sau clopidogrel singur (75 mg o.d.) este recomandată pentru reducerea MACE la pacienții cu BAP simptomatică. ⁴⁸⁸⁻⁴⁹⁰	I	A
Tratamentul cu rivaroxaban în combinație (2,5 mg b.i.d.) și aspirină (100 mg o.d.) ar trebui luat în considerare pentru pacienții cu BAP, risc ischemic ridicat și risc de sângerare non-ridicat. ^{429,498,499}	IIa	A
Tratamentul cu rivaroxaban în combinație (2,5 mg b.i.d.) și aspirină (100 mg o.d.) ar trebui luat în considerare pentru pacienții cu BAP și risc de sângerare non-ridicat după revascularizarea membrelor inferioare. ^{490,505}	IIa	B
Utilizarea terapiei antiplachetare cu clopidogrel singur (75 mg o.d.) poate fi luată în considerare în locul aspirinei pentru a reduce IM, accidentul vascular cerebral și decesul vascular. ^{493,494}	IIb	B
Aspirina (75-100 mg) pentru prevenția primară poate fi luată în considerare la pacienții cu BAP asimptomatică și DM, în absența contraindicațiilor. ^{419,487}	IIb	A

DAPT timp de cel puțin 1 lună după revascularizare poate fi luat în considerare pentru a reduce evenimentele la nivelul membrelor. ^{500,501,503,513,514}	IIb	B
DAPT pe termen lung la pacienții cu BAP nu este recomandat. ⁴⁸⁹	III	A
Monoterapia cu anticoagulant oral pentru BAP (cu excepția altei indicații) nu este recomandată. ⁵¹⁵	III	A
Utilizarea de rutină a ticagrelorului la pacienții cu BAP nu este recomandată. ⁴⁹⁵	III	A
Nu este recomandat să se trateze sistematic pacienții cu BAP asimptomatică fără niciun semn de ASCVD relevant clinic cu medicamente antiplachetare. ⁴⁸⁵	III	B

ASCVD, boală cardiovasculară aterosclerotică; DAPT, terapie antiplachetă duală; DM, diabet zaharat; MACE, evenimente cardiovasculare adverse majore; IM, infarct miocardic; o.d., o dată pe zi; BAP, boală arterială periferică.

^aClasă de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

^cRisc ischemic ridicat: amputație în antecedente, ischemie critică care amenință membrele, antecedente de revascularizare, comorbidități cu risc crescut (insuficiență cardiacă, diabet, boală vasculară în doua sau mai multe teritorii vasculare), eGFR <60 mL/min/1,73 m².⁴⁹⁸

^dRisc crescut de sângerare: dializă sau insuficiență renală RFG <15 mL/min/1,73 m², sindrom coronarian acut <30 de zile, antecedente de hemoragie intracraniană, accident vascular cerebral sau AIT, sângerare activă sau sângerare semnificativă din punct de vedere clinic.

Farmacoterapia pentru reducerea afectării mersului

Verapamilul,⁵¹⁶ statinele,^{517,518} agenții antiplachetari și prostanoizii (prostaglandinele I₂ și E₁)⁵¹⁹ pot ameliora afectarea mersului la pacienții cu arteriopatie periferică simptomatică (BAP). Totuși, medicamente precum cilostazolul, naftidrofurulul, pentoxifilina, buflomedilul, carnitina și propionil-L-carnitina sunt sugerate pentru creșterea distanței de mers la pacienții cu claudicație intermitentă (IC), fără a influența sănătatea cardiovasculară.^{339,520} Beneficiul lor obiectiv este, în general, limitat, variind de la ușor la moderat, cu o variabilitate considerabilă.³³⁹ Beneficiul suplimentar al acestor medicamente alături de agenți anti-trombotici, antihipertensive și statine rămâne necunoscut.

Cilostazolul, un inhibitor al fosfodiesterazei de tip III, a îmbunătățit distanța maximă de mers (MWD) comparativ cu placebo și pentoxifilina.⁵²⁰⁻⁵²² O analiză Cochrane a arătat că administrarea a 100 mg de două ori pe zi a crescut MWD cu 76%,⁵²¹ în timp ce o altă revizuire a raportat o îmbunătățire medie de 25%.⁵²⁰ Cilostazolul are și efecte antiplachetare, necesitând prudență în combinație cu alte tratamente anticoagulante și antiplachetare.⁵²² Este de remarcat că utilizarea sa crește riscul de complicații hemoragice.⁵²³

Naftidrofurulul oxalat, testat pentru IC,⁵²⁴ a demonstrat o creștere medie de 74% a MWD și o îmbunătățire a calității vieții (HRQoL).^{524,525} Într-o revizuire sistematică, îmbunătățirea medie a MWD a fost de 60% comparativ cu placebo.⁵²⁰ Cu toate acestea, rezultatele inconsecvente pentru alte medicamente, precum prostanoizii, pentoxifilina, L-arginina, buflomedilul sau Gingko biloba, împiedică recomandarea acestora pentru pacienții cu IC.^{519,526,527}

8.1.1.2.3. Revascularizarea leziunilor aorto-iliace

Leziunile aorto-iliace pot fi tratate fie printr-o abordare endovasculară, fie chirurgicală, în funcție de morfologia leziunii și riscul pacientului. O permeabilitate pe termen lung, cu un risc scăzut de complicații, poate fi obținută prin angioplastie cu balon, cu sau fără stent, în arterele iliace externe sau prin stentare primară în arterele iliace comune.⁵²⁸ O meta-analiză a comparat rezultatele chirurgiei deschise cu abordarea endovasculară în leziunile aorto-iliace (TASC II C-D) și a constatat că morbiditatea și mortalitatea pe termen scurt favorizează abordarea endovasculară, însă permeabilitatea primară pe termen scurt și mediu este mai bună după chirurgia deschisă; totuși, permeabilitatea secundară este comparabilă între toate grupurile.

Tabelul de recomandări 15 - Recomandări pentru tratamentul intervențional al bolii arteriale periferice asimptomatice și simptomatice (general)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
La pacienții cu PAD simptomatică, după o perioadă de 3 luni de TMO și terapie prin exerciții fizice, se recomandă evaluarea QoL legată de PAD. ¹¹⁹	I	B
Se recomandă adaptarea modului și tipului de opțiuni de revascularizare la localizarea leziunii anatomice, morfologia leziunii și starea generală a pacientului. ¹¹⁹	I	C
La pacienții cu PAD simptomatică și calitate a vieții influențată legată de PAD, după o perioadă de 3 luni de TMO și terapie prin exerciții fizice, se poate lua în considerare revascularizarea. ^{465,540}	IIb	B

La pacienții cu PAD, revascularizarea nu este recomandată dacă motivul este doar prevenirea progresiei către CLTI. ⁵⁴¹⁻⁵⁴⁴	III	B
La pacienții cu PAD asimptomatică, revascularizarea nu este recomandată. ^{119,529}	III	C

CLTI, ischemie cronică care amenință membrele; OMT, tratament medical optim; PAD, boală arterială periferică; QoL, calitatea vieții.

^aClasă de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

Tabelul de recomandări 16 - Recomandări pentru tratamentul intervențional al pacienților cu boală arterială periferică simptomatică (per segment arterial)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
În leziunile femuro-popliteale, tratamentul drug-eluting ar trebui considerat ca strategie de primă alegere. ⁵³⁴⁻⁵³⁷	IIa	A
În leziunile iliace, angioplastia cu balon cu sau fără stent în arterele iliace externe, sau stentarea primară în arterele iliace comune, ar trebui considerate. ⁵⁴⁵⁻⁵⁴⁸	IIa	B
În leziunile femuro-popliteale, dacă este indicată revascularizarea, ar trebui considerată terapia endovasculară. ^{119,529-531}	IIa	B
În leziunile femuro-popliteale, dacă este indicată revascularizarea, ar trebui considerată o abordare chirurgicală deschisă atunci când este disponibilă o venă autologă (de exemplu, GSV) la pacienții cu risc chirurgical scăzut. ^{119,529}	IIa	C
La pacienții cu claudicație intermitentă severă care urmează revascularizare endovasculară femuro-popliteală, poate fi luat în considerare tratamentul arterelor BTK în aceeași intervenție. ^{549,550}	IIb	C

BTK, sub genunchi; GSV, vena safenă mare; IC, claudicație intermitentă.

^aClasă de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

8.1.1.2.4. Revascularizarea leziunilor femoro-popliteale

Dacă revascularizarea este indicată, terapia endovasculară ar trebui să fie prima alegere, chiar și pentru leziuni complexe, mai ales la pacienții cu risc chirurgical ridicat.^{119,529-531}

Terapia endovasculară se confruntă cu provocarea de a menține permeabilitatea și durabilitatea pe termen lung în regiunea femoro-popliteală, în special după plasarea unui stent într-o arteră foarte mobilă. Angioplastia cu baloane active a îmbunătățit permeabilitatea pe termen lung la pacienți și leziuni complexe.⁵³² În ceea ce privește dispozitivele acoperite cu paclitaxel, o meta-analiză a determinat o scădere a utilizării acestora, mai ales după ce Administrația pentru Alimente și Medicamente din SUA (FDA) a reacționat și a restricționat utilizarea lor.⁵³³ Ulterior, datele din baze naționale au fost reevaluate și semnalul de mortalitate nu a fost confirmat. FDA și-a revizuit poziția, iar tratamentul cu dispozitive active farmacologic este acum considerat o strategie de tratament sigură și eficientă pentru leziunile femoro-popliteale.⁵³⁴⁻⁵³⁸

O abordare chirurgicală deschisă în leziunile femoro-popliteale ar trebui luată în considerare atunci când este disponibilă o venă autologă (de exemplu, vena safenă mare [GSV]) și pacientul prezintă un risc chirurgical scăzut, precum și în cazul leziunilor complexe, după o discuție interdisciplinară.

8.1.1.2.5. *Revascularizarea arterelor situate inferior de genunchi.* La pacienții cu IC severă, la care se efectuează tratament endovascular femoro-popliteal, arterele sub-genunchi (BTK) pot fi tratate în cadrul aceleiași intervenții dacă există un flux sanguin semnificativ afectat.⁵³⁹

8.1.1.3. Monitorizare

Atât BAP asimptomatică, cât și BAP simptomatică prezintă un risc crescut de agravare a simptomelor la nivelul membrelor⁴²⁷ și de mortalitate și morbiditate cardiovasculară.^{419,431,551} Monitorizarea post-revascularizare este esențială pentru a asigura îmbunătățirea perfuziei, gestionarea factorilor de risc cardiovascular (CVRF), optimizarea aderenței la tratamentul farmacologic, identificarea progresiei bolii și evaluarea sănătății mentale și a capacității funcționale. Monitorizarea trebuie efectuată de medici specializați în îngrijirea vasculară, deși protocoalele specifice nu sunt încă definite.^{128,552} Datele privind monitorizarea BAP asimptomatică sunt limitate.⁵⁵³ Pentru BAP simptomatică sau post-intervenție, este recomandată o monitorizare anuală, incluzând măsurarea IGB/TBI și DUS pentru simptome noi sau agravate.

Tabelul de recomandări 17 - Recomandări pentru pacienții cu boală arterială periferică urmărirea pacienților cu boală arterială periferică

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă urmărirea regulată, cel puțin o dată pe an, a pacienților cu boală arterială periferică (BAP), evaluând starea clinică și funcțională, aderența la medicație, simptomele membrelor și factorii de risc cardiovascular (CVRF), evaluare prin ecografie Doppler (DUS) după cum este necesar. ^{553,554}	I	C

CVRF - factori de risc cardiovascular; DUS - ecografie Doppler; BAP - boală arterială periferică.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

Tabelul de recomandări 18 - Recomandări pentru gestionarea ischemiei cronice critice

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Pentru salvarea membrelor la pacienții cu CLTI, se recomandă revascularizarea. ^{564,567}	I	B
Recunoașterea precoce a CLTI și trimiterea la echipa vasculară sunt recomandate pentru salvarea membrelor. ^{417,560}	I	C
La pacienții cu CLTI, trebuie luată în considerare imagistica întregului membru afectat. ⁵⁶⁰	IIa	C

CLTI - ischemie cronică critică.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

8.1.2. Ischemia cronică critică

8.1.2.1. Prezentare clinică și diagnostic

Ischemia cronică amenințătoare de membru (CLTI) se caracterizează prin hipoperfuzie cronică a membrelor inferioare, responsabilă de durere de tip ischemic în repaus, ulcerații non-vindecabile sau gangrenă (de obicei la nivelul segmentelor distale).^{555,556}

Durerea ischemică în repaus afectează în principal antepiciorul pacientului și se agravează în poziția orizontală, în timp ce coborârea membrului afectat ameliorează simptomele.

8.1.2.1.1. *Definiție.* Ischemia cronică amenințătoare de membru trebuie considerată în prezența unuia dintre următoarele semne sau simptome:

- Durere ischemică în repaus
- Ulcerație a membrului inferior care nu se vindecă timp de ≥ 2 săptămâni
- Gangrenă a membrului inferior

Criteriile hemodinamice care pot ghida diagnosticul includ:

- Presiune arterială măsurată la nivelul gleznei < 50 mmHg
- Presiune arterială măsurată la nivelul halucelui < 30 mmHg
- TcPO₂ < 30 mmHg

8.1.2.1.2. *Evaluarea inițială și riscul de amputație.* Pentru pacienții cu ischemie cronică amenințătoare de membru (CLTI), pașii inițiali de diagnostic includ examinarea clinică și evaluarea perfuziei membrelor prin măsurători hemodinamice. În ceea ce privește evaluarea hemodinamică în CLTI, indicele gleznă-braț (IGB) standard poate fi normal sau fals crescut din cauza arterelor incomprimabile, asociate cu scleroza tunicii medii (comună în diabet sau boală cronică de rinichi - CKD),⁵⁵⁷ aceasta eroare poate fi depășită prin estimarea IGB pe baza undelor Doppler.¹²⁴ Prin urmare, presiunea standard la gleznă, singură, poate să nu fie fiabilă în estimarea riscului de pierdere a membrului.^{441,558} În plus, o proporție semnificativă de pacienți cu ulcerații poate avea leziuni situate sub gleznă.⁴⁴⁰ La pacienții cu CLTI, trebuie măsurate suplimentar presiunea la haluce (PH), indicele haluce-braț (IHB) sau TcPO₂.^{90,441,559}

În mod special la pacienții cu CLTI, trebuie aplicat sistemul de clasificare WIfI. Pe lângă perfuzia membrelor, clasificarea WIfI ia în considerare dimensiunea plăgii și gradul infecției piciorului pentru a determina riscul individual de amputație.^{417,444-446}

8.1.2.1.3. *Imagistică.* La toți pacienții cu CLTI, este obligatorie efectuarea unei imagistici vasculare cuprinzătoare pentru a evalua opțiunile de revascularizare. CLTI afectează frecvent mai multe segmente arteriale ale membrelor inferioare, implicând în majoritatea cazurilor arterele infra-popliteale (BTK) și arterele situate sub gleznă. Deși metodele imagistice neinvazive (DUS, CTA, MRA) oferă rezultate fiabile pentru arterele de deasupra genunchiului, imagistica arterelor BTK, în special a celor situate sub gleznă, poate fi afectată de calcificări severe.^{448,560,561} Prin urmare, în CLTI, ar trebui luată în considerare angiografia digitală cu subtracție (DSA) cu vizualizări dedicate ale piciorului pentru evaluarea arterelor BTK.⁵⁶⁰ Chiar și la pacienții care nu sunt candidați pentru revascularizare, efectuarea unei DSA poate preveni amputațiile inutile sau poate reduce amploarea acestora.^{560,562}

8.1.2.1.4. *Evaluarea riscului de mortalitate.* Mortalitatea de orice cauză și incidența infarctului miocardic (MI) sunt de peste două ori mai mari la pacienții cu CLTI comparativ cu pacienții neselectați cu ABI $\leq 0,90$.⁴³¹

La pacienții cu CLTI supuși revascularizării, perioada post-revascularizare este asociată cu un risc crescut de evenimente ischemice majore la nivelul membrelor (MALE) și evenimente cardiovasculare majore (MACE).⁵⁶³ Prin urmare, gestionarea pacienților cu CLTI ar trebui să includă o evaluare individuală a riscului peri-procedural. În funcție de riscul peri-procedural, pacienții pot fi clasificați în: Risc procedural mediu: mortalitate peri-procedurală $< 5\%$ și supraviețuire la 2 ani $> 50\%$ Risc procedural ridicat:

mortalitate peri-procedurală $\geq 5\%$ și supraviețuire la 2 ani $\leq 50\%$ ^{564,565}

Pe lângă revascularizare, trebuie avut în vedere și faptul că amputația membrelor inferioare este asociată cu o rată a mortalității la 30 de zile de până la 22%.⁵⁶⁶

Tabelul de recomandări 19 - Recomandări pentru tratamentul medical la pacienții cu ischemie cronică care amenință membrele (vezi și Tabelul de Dovezi 7)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă ca pacienții cu CLTI să fie gestionați de o echipă vasculară. ⁵⁶⁸	I	C
La pacienții cu CLTI și ulcere, se recomandă reducerea stresului mecanic asupra țesuturilor pentru a permite vindecarea rănilor. ^{583,584}	I	C
Se recomandă tratarea infecției cu antibiotice. ^{569,570}	I	C
Antrenamentul fizic al membrelor inferioare nu este recomandat la pacienții cu CLTI și răni. ⁵⁸⁴	III	C

CLTI - ischemie cronică care amenință membrele.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

Tabelul de recomandări 20 - Recomandări pentru tratamentul intervențional al ischemiei cronice care amenință membrele

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu CLTI, se recomandă efectuarea revascularizării cât mai curând posibil. ⁵⁶⁴	I	B
În CLTI, se recomandă utilizarea venelor autologe ca conduit preferat pentru chirurgia de bypass infra-înghinal. ^{567,593}	I	B
În boala vasculară multiplă, se recomandă eliminarea obstrucțiilor de intrare în tratarea leziunilor din aval.	I	C
Se recomandă o evaluare individuală a riscului (cântărind riscul procedural individual al pacientului de revascularizare endovasculară vs. chirurgicală) de către o echipă vasculară multidisciplinară.	I	C
La pacienții cu CLTI cu vene autologe bune și risc chirurgical scăzut ($<5\%$ mortalitate perioperatorie, $>50\%$ supraviețuire la 2 ani), bypass-ul infra-înghinal poate fi luat în considerare. ^{564,567,590}	IIb	B
La pacienții cu CLTI, tratamentul endovascular poate fi considerat ca terapie de primă linie, în special la pacienții cu risc chirurgical crescut sau vene autologe inadecvate. ^{564,567,590}	IIb	B

CLTI - ischemie cronică care amenință membrele.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

8.1.2.2. Tratament medicamentos

Ischemia cronică amenințătoare de membru (CLTI) este asociată cu un risc crescut de evenimente ischemice,^{429,431} astfel încât managementul pacienților cu CLTI trebuie să includă tratamentul medical optim (OMT).

În plus, durerea de repaus, îngrijirea optimă a plăgilor și controlul infecțiilor trebuie gestionate corespunzător. Este esențială implicarea unei echipe vasculare, care să includă cel puțin un medic vascular, un chirurg vascular și un radiolog, pentru a preveni amputația.⁵⁶⁸

Antrenamentul fizic al membrelor inferioare este contraindicat până la vindecarea ulcerelor, iar descărcarea agresivă a presiunii de pe zonele afectate trebuie asigurată pentru a permite vindecarea. În funcție de extinderea infecției,

tratamentul cu antibiotice orale poate fi suficient, însă dacă infecția este extinsă și apar semne sistemice de inflamație, poate fi necesară spitalizarea pentru administrarea de antibiotice intravenoase (i.v.).^{569,570}

Nu există dovezi de calitate superioară care să demonstreze superioritatea unui tip de pansament față de altul. Totuși, la pacienții selectați, tratamentele individualizate cu pansamente antimicrobiene,⁵⁷¹ pansamente cu argint,⁵⁷² pansamente cu colagen,⁵⁷³ pansamente pe bază de miere sau iod,⁵⁷⁴ plasmă îmbogățită cu trombocite sau terapie cu presiune negativă^{575,576} pot accelera vindecarea plăgilor, pot scurta durata spitalizării și pot preveni amputațiile. Dacă se suspectează o infecție profundă, sunt necesare radiografii sau imagistica prin rezonanță magnetică (RM) pentru a diagnostica osteomielita, caz în care poate fi necesar utilizare prelungită de antibiotice.⁵⁷⁷ Antibioticele pentru tratamentul osteomielitei pot fi empirice, însă ar trebui adaptate în funcție de culturile (preferabil din țesut) obținute.⁵⁷⁸⁻⁵⁸¹

Ulcerele necesită evaluarea etiologiei venoase și a potențialului pentru terapie endovenoasă, iar ulcerele mixte necesită terapie compresivă după revascularizare.⁵⁸

8.1.2.3. Tratamentul intervențional

8.1.2.3.1. Revascularizarea. În CLTI, revascularizarea ar trebui efectuată pentru a restabili rapid fluxul sanguin direct către picior.⁵⁸⁵⁻⁵⁸⁸ Trei studii clinice randomizate (RCT) au comparat terapia endovasculară cu chirurgia deschisă la nivelul arterelor infra-înghinale. În studiul Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL), nu s-au constatat diferențe semnificative privind mortalitatea sau supraviețuirea fără amputație la 2 ani.⁵⁸⁹ Totuși, chirurgia a fost asociată cu un risc semnificativ mai scăzut de amputație, deces sau ambele, după 2 ani.^{564,589} În studiul Best Endovascular versus Best Surgical Therapy for Patients with Critical Limb Ischemia (BEST-CLI) (urmărire mediană de 2,7 ani), incidența evenimentelor majore adverse ale membrelor (MALE) sau a decesului a fost mai mică la pacienții care aveau un segment de venă safenă mare disponibil pentru revascularizare chirurgicală, comparativ cu pacienții la care s-a practicat revascularizare endovasculară. În același studiu, rezultatele pacienților pentru care a fost necesar un alt conduct pentru bypass chirurgical au fost similare cu cele ale pacienților la care s-a practicat revascularizare endovasculară.⁵⁶⁷

În studiul BASIL-2, care a inclus pacienți ce necesitau revascularizări infra-poplitee, cu sau fără proceduri suplimentare la nivel infra-înghinal proximal, revascularizarea endovasculară a fost asociată cu o supraviețuire mai bună fără necesar de amputație decât revascularizarea chirurgicală, în principal datorită unui număr mai mic de decese în acest grup.⁵⁹⁰ Este important să se ia în considerare ambele opțiuni de revascularizare pentru fiecare pacient în parte, în funcție de complexitatea regiunii anatomice afectate.⁵⁹¹

Afectare multivasculară

Pacienții cu CLTI prezintă frecvent afectare multivasculară.⁵⁹² Pentru leziunile complexe, este esențială o evaluare cuprinzătoare a pacientului, incluzând prezentarea clinică individuală, morfologia leziunii și riscul peri-procedural, această evaluare fiind realizată de o echipă vasculară multidisciplinară pentru a echilibra riscurile și beneficiile fiecărei metode de revascularizare (endovasculară vs. chirurgicală).^{590,593-596} O abordare structurată este esențială pentru a obține o restaurare rapidă și durabilă a fluxului sanguin către picior. Atunci când este posibil, poate

fi utilizat conceptul de angiosom, vizând zona ischemică cea mai afectată.⁵⁹⁷ Când CLTI nu lasă opțiuni viabile de revascularizare, poate fi luată în considerare arterializarea transcateter a venelor profunde.⁵⁹⁸

Boala aorto-iliacă

Abordarea endovasculară este prima opțiune, utilizând frecvent stenturi metalice simple sau active farmacologic.⁵⁹⁹⁻⁶⁰³ Chirurgia este rezervată obstrucțiilor extinse și leziunilor care nu au răspuns la tratamentul endovascular.⁶⁰⁴ Revascularizarea hibridă ar trebui luată în considerare în cazul ocluziilor arterei femurale comune sau arterei profunde femurale care necesită endarterectomie, împreună cu boală de influx și/sau eflux susceptibilă de terapie endovasculară. Procedurile hibride ar trebui încurajate într-o singură etapă.⁶⁰⁵

Boala femuro-poplitee

Ischemia cronică amenințătoare de membru este puțin probabil să fie cauzată de leziuni izolate ale arterei femurale superficiale; implicarea femuro-poplitee este frecvent combinată cu boala aorto-iliacă sau infra-poplitee. În 40% din cazuri, este necesară tratarea influxului în boala femuro-poplitee.⁶⁰⁶ Strategia de revascularizare ar trebui aleasă în funcție de complexitatea leziunii.⁴²² Dacă se alege terapia endovasculară, trebuie păstrate zonele favorabile pentru eventuale grefe de bypass. Dacă se decide bypass-ul chirurgical, acesta trebuie să fie cât mai scurt posibil, folosind vene safene.⁵⁶⁷

Boala infra-poplitee

Boala extinsă infra-poplitee este observată în principal la pacienții cu diabet.⁶⁰⁷⁻⁶¹⁰ și boală cronică de rinichi (CKD),^{611,612} fiind frecvent asociată cu leziuni ale arterei femurale superficiale. Pentru leziunile scurte infra-poplitee, terapia endovasculară este prima opțiune.⁵⁹³ Baloanele active farmacologic⁶⁰⁷ și implantarea de stenturi metalice⁶¹³ nu au demonstrat superioritate față de angioplastia simplă cu balon, deși stenturile active farmacologic pot fi utilizate pentru leziuni proximale relativ scurte.⁶¹⁴⁻⁶¹⁶

8.1.2.3.2. Stimularea măduvei spinării.

Stimularea măduvei spinării (SMS) poate fi luată în considerare la pacienții cu CLTI fără opțiuni viabile de revascularizare. Stimularea măduvei spinării oferă o reducere modestă a durerii și o reducere de 11% a ratei de amputație comparativ cu managementul conservator la 1 an. Nu s-a observat niciun efect asupra vindecării ulcerelor, iar beneficiile trebuie cântărite în raport cu costurile ridicate și posibilele complicații.⁶¹⁷ Progresele tehnologice recente în neuromodulare pot îmbunătăți valoarea acestui tratament.⁶¹⁸

8.1.2.3.3. Amputația.

Amputația minoră, de obicei până la nivelul antepiciorului, este frecvent necesară pentru îndepărtarea țesutului necrotic, având un impact minor asupra mobilității pacientului. Revascularizarea premergătoare amputației îmbunătățește vindecarea plăgii. În cazurile de necroză extinsă sau gangrenă infecțioasă, amputația majoră primară, fără revascularizare, poate fi preferabilă pentru a evita complicațiile. Amputația secundară este indicată atunci când revascularizarea eșuează, reintervenția nu este posibilă sau deteriorarea membrului persistă în ciuda unui bypass permeabil și a unei gestionări optime. Amputația sub-genunchi (BTK) permite o mobilitate mai bună cu proteză. La pacienții imobilizați la pat, amputația deasupra genunchiului poate fi opțiunea preferată.

8.1.2.4. Monitorizare

La pacienții cu CLTI, incidența evenimentelor cardiovasculare este crescută.^{619,620} Monitorizarea trebuie să se concentreze pe starea clinică cardiovasculară generală, prevenirea eșecului revascularizării, vindecarea plăgii și starea membrului contralateral. După revascularizare, este recomandată cel puțin o consultație anuală cu un medic specialist vascular cu expertiză în gestionarea CLTI. Datorită lipsei de dovezi solide, recomandările se bazează în mare parte pe consens și opiniile experților.¹²⁸

Incidența stenozei grefei venoase în primul an este de 20%⁶²¹ totuși, dacă nu apar probleme în primele 12 luni, complicațiile tardive sunt rare.⁶²² Examinarea clinică, măsurarea IGB (sau TBI) și DUS trebuie efectuate la 4-6 săptămâni și ulterior la 3, 6, 12 și 24 luni după bypass.¹²⁸

După tratamentul endovascular, restenoza și ocluzia variază de la 5% în regiunea pelvină la peste 50% în arterele infrapoplitee.^{623,624} Spre deosebire de chirurgie, nu există o fază de platou, iar rata eșecului rămâne constantă timp de cel puțin 5 ani. Monitorizarea include evaluare clinică pentru simptome recurente, măsurarea ABI și DUS, în funcție de rezultatul primului control. Dacă este normal, DUS este recomandat doar la reapariția simptomelor, dacă este anormal, se recomandă DUS inițial, reintervenție sau monitorizare DUS mai frecventă, în funcție de caz.¹²⁸ ABI estimat prin duplex post-procedural <0,90 prezice vindecare suboptimală a plăgii, necesitatea revascularizării țintite (cdTLR) și apariția MALE.⁶²⁵

După revascularizare, monitorizarea atentă și îngrijirea plăgii sunt recomandate până la vindecare. Ulterior, trebuie programate controale anuale la medici vasculari cu expertiză în CLTI pentru a verifica simptomele, starea piciorului, ABI și factorii de risc cardiovascular, inclusiv disponibilitatea pentru TP și TcPO₂, dacă este necesar. Reapariția simptomelor poate fi, de asemenea, cauzată de progresia bolii aterosclerotice deasupra sau sub bypass sau locul angioplastiei.⁴²⁷

Tabelul de recomandări 21 - Recomandări pentru urmărirea pacienților cu ischemie cronică care amenință membrele

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu CLTI, după revascularizare, se recomandă urmărirea pacienților în mod regulat. ^{552,626,627}	I	C
La urmărire, se recomandă evaluarea stării clinice, hemodinamice și funcționale, a simptomelor membrului, a aderenței la tratament și a factorilor de risc cardiovascular (CVRF). ^{552,625-628}	I	C

CLTI - ischemie cronică care amenință membrele; FRCV - factori de risc cardiovascular.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

8.1.3. Ischemia acută de membru

8.1.3.1. Prezentare clinică și diagnostic

Ischemia acută a membrului este cauzată de o scădere bruscă a perfuziei arteriale a membrului. Cauzele potențiale includ progresia BAP, embolizare unui tromb de la nivel cardiac/aortic, disecție arterială, tromboză de grefă, tromboză de anevrism, sindromul de incarcare al arterei poplitee, traumatisme, phlegmasia cerulea dolens, ergotism, stări de hipercoagulabilitate și complicații iatrogene legate de proceduri vasculare. ALI este

o urgență medicală, iar recunoașterea promptă este esențială pentru tratamentul de succes.^{629–632} Pacienții trebuie evaluați rapid de un specialist vascular⁶³³ sau transferați urgent la o unitate cu astfel de resurse.

Timul este critic, deoarece mușchii și nervii tolerează ischemia aproximativ 4-6 ore.⁶³⁴ Simptomele la nivelul membrului inferior pot include durere și pierderea funcției. Cu cât simptomele sunt mai severe și mai prelungite, cu atât șansele de salvare a membrului sunt mai mici.

Tabelul 9 - Categoriile clinice ale ischemiei acute a membrelor

Grad	Categorie	Pierdere senzorială	Deficit motor	Semnal Doppler arterial	Semnal Doppler venos	Reumplere capilară	Biomarkeri	Prognostic
I	Viabilă	Niciuna	Niciunul	Da	Da	Da	Nu sunt crescuți	Fără amenințare imediată
IIA	Amenințată marginal	Niciuna sau minimă (degete)	Niciunul	Nu	Da	-	-	Salvabil dacă este tratată prompt
IIB	Amenințată imediat	Mai mult decât degetele	Ușor-moderat	Nu	Da	-	-	Salvabil dacă este revascularizată prompt
III	Ireversibilă	Profundă, anestezică	Paralizie profundă (rigiditate)	Nu	Nu	Nu	Masiv crescuți	Pierdere majoră de țesut, leziuni nervoase permanente inevitabile

Adaptat cu permisiune de la.⁶⁴¹

8.1.3.1.1. Examinare clinică. Nivelul de urgență și strategia terapeutică depind de prezentarea clinică, în principal de deficitul neurologic. Evaluarea clinică trebuie să includă durata simptomelor și severitatea deficitelor senzoriale și motorii pentru a distinge între un membru amenințat și unul neviabil. Deficitele neurologice (pierdere senzorială sau mai ales deficitul motor) sunt semne de amenințare a membrului și necesită imagistică de urgență și revascularizare.⁶³⁵ Deficitele senzoriale severe și paralizia sugerează că membrul poate fi compromis. Categoriile clinice ALI sunt prezentate în Tabelul 9.

8.1.3.1.2. Imagistică și teste funcționale. Metoda imagistică depinde de disponibilitate și are ca scop diagnosticarea trombului și evaluarea severității hemodinamice. DSA, CTA, DUS și MRA cu substanță de contrast sunt opțiuni în funcție de expertiza locală și preferințe.⁶³⁶ DUS ajută la stabilirea urgenței tratamentului când evaluarea deficitelor neurologice este dificilă. Absența semnalului arterial sugerează posibilitatea pierderii membrului, în timp ce prezența semnalului poate indica un membru neamenințat imediat, permițând măsurarea IGB. Absența semnalului Doppler arterial și venos, împreună cu deficit motor extensiv, sugerează un membru ireversibil afectat (nesalvabil).⁶³⁷ Biomarkerii de leziune musculară, cum ar fi creatin-kinaza (CK) sau mioglobina, pot fi utili deoarece nivelurile ridicate indică rhabdmioliză, risc de amputație,⁶³⁸ insuficiență renală și mortalitate.⁶³⁹ În ischemia cronică, nivelurile pot fi mai scăzute datorită pre-condiționării ischemice și dezvoltării colaterale.⁶⁴⁰

8.1.3.2. Tratament medicamentos

La momentul diagnosticului clinic, se inițiază analgezia, anticoagularea și fluide intravenoase. Poate fi necesară corectarea acidozei și hiperpotasemiei. Se administrează

heparină i.v. nefracționată (bolus 5000 UI sau 70-100 UI/kg greutate corporală, urmată de perfuzie continuă ajustată în funcție de APTT) sau heparină cu greutate moleculară mică subcutanat (ex. enoxaparin 1 mg/kg de două ori pe zi) pentru prevenirea embolizării și progresiei trombului.

8.1.3.3. Tratamentul chirurgical și intervențional

Pentru un membru viabil, revascularizarea urgentă este esențială. Imagistica diagnostică este recomandată dacă nu întârzie tratamentul, pentru a ghida terapia. Dacă membrul este considerat nesalvabil, este indicată amputarea.

Pot fi aplicate diferite metode de revascularizare, inclusiv terapia trombolitică percutanată ghidată prin cateter, extracția mecanică percutanată a trombului sau tromboaspirația (cu sau fără terapie trombolitică) sau tromboectomia chirurgicală, bypass-ul și/sau repararea arterială.⁶⁴² În plus, aceste metode pot fi combinate, strategia fiind determinată de factori precum deficitul neurologic, durata ischemiei, localizarea, dimensiunea, etiologia, comorbiditățile, tipul de conduct (arteră sau grefă) și riscurile și rezultatele asociate terapiei. Abordările endovasculare actuale pentru ILA (ischemia acută a membrului) au rate ridicate de succes tehnic.⁶²⁶ Pentru a reduce morbiditatea și mortalitatea, o abordare endovasculară este adesea preferată, mai ales la pacienții cu comorbidități severe. Extracția trombului, tromboaspirația și tromboectomia chirurgicală sunt indicate în cazurile cu deficit neurologic, în timp ce terapia trombolitică ghidată prin cateter este mai potrivită în cazurile mai puțin severe, fără deficit neurologic. Tromboectomia modernă ghidată prin cateter (CDT) este asociată cu rate de amputație sub 10% la 12 luni în clasa Rutherford IIB.⁶⁴³ O meta-analiză a arătat că, deși CDT pentru tratamentul ILA neamenințătoare imediat are un succes angiografic ridicat, rezultatele pe termen lung sunt

relativ slabe, cu permeabilitate scăzută și un risc semnificativ de amputație majoră.⁶⁴⁴ Tromboliza sistemică nu are niciun rol în tratamentul pacienților cu IAM.

O meta-analiză a arătat că CDT și chirurgia au rate similare de salvare a membrului.⁶⁴⁵ Analize recente indică beneficii ale abordărilor endovasculare în ceea ce privește mortalitatea, la rate similare de amputație.^{646,647}

O comparație între trombectomia percutanată și tromboliza accelerată cu ultrasunete pentru managementul inițial al ILA nu a arătat diferențe în ceea ce privește amputația, sângerarea, succesul clinic și evenimentele adverse, cu o permeabilitate primară la 30 de zile de 82% și, respectiv, 71%.^{629,648,649}

După îndepărtarea trombului, în cazurile cu leziuni

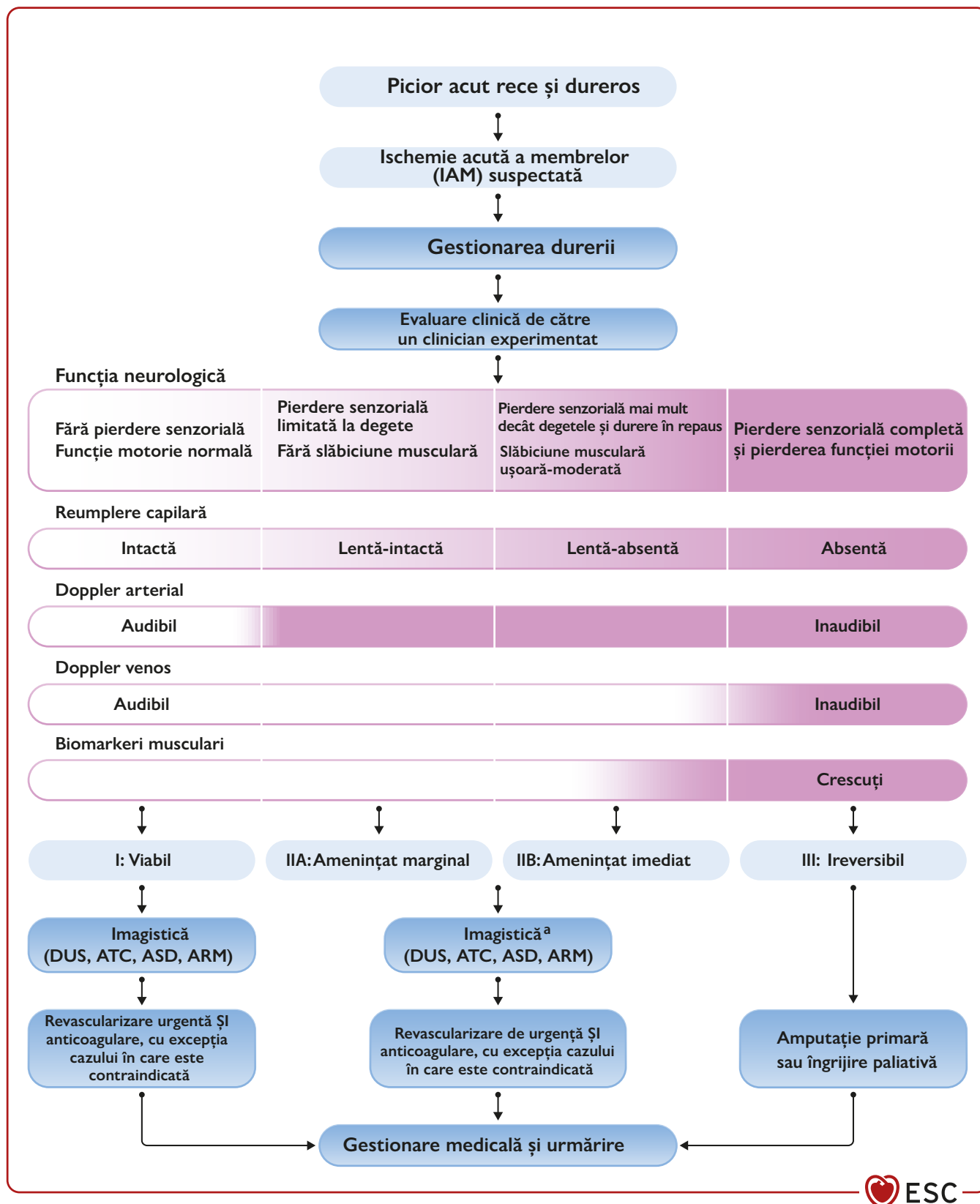


Figura 16 - Gestionarea ischemiei acute a membrului. Iam - ischemie acută a membrului; ATC - angiografie computer tomograf; ASD - angiografie digitală de scădere; DUS - ecografie duplex; ARM - angiografie prin rezonanță magnetică. ^aNu trebuie întârziat tratamentul.

arteriale preexistente, acestea ar trebui tratate prin terapie endovasculară sau chirurgie deschisă. Dacă este necesar un tratament chirurgical, acesta ar trebui ideal efectuat într-o sală hibridă, care să permită imagistică angiografică completă și inițierea unei lize locale dacă se vizualizează vreun tromb rezidual. Fasciotomiile celor patru compartimente ale membrului inferior ar trebui efectuate la pacienții cu ischemie de lungă durată pentru a preveni sindromul de compartiment post-reperfuze.⁶³⁷ Managementul ILA este rezumat în *Figura 16*.

8.1.3.4. Monitorizare

După revascularizare sau amputație, succesul hemodinamic trebuie stabilit, etiologia IAM investigată și OTM (optimizarea tratamentului medical) asigurată. Statinele îmbunătățesc rezultatele după revascularizare.^{552,630} Deoarece IAM este frecvent cauzată de trombo-embolism, monitorizarea Holter-ECG, ecocardiografia și imagistica aortică sunt utile pentru inițierea terapiei adecvate, în special anticoagulare.⁶⁵⁰ În plus, ar trebui luate în considerare alte sindroame protrombotice, cum ar fi sindromul antifosfolipidic și vasculitele, dacă există suspiciune clinică. Deși există puține dovezi, includerea pacienților cu arteriopatie periferică (BAP) într-un program structurat de urmărire după revascularizare poate îmbunătăți rezultatele funcționale.⁶²⁷

Tabelul de Recomandări 22 - Recomandări pentru gestionarea pacienților care se prezintă cu ischemie acută a membrelor (vezi și Tabelul de Dovezi 8)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu IAM, se recomandă efectuarea unei evaluări urgente de către un clinician vascular cu experiență suficientă pentru a evalua viabilitatea membrelor și a implementa terapia adecvată. ⁶³⁵	I	C
În cazurile de deficit neurologic, se recomandă revascularizarea urgentă; imagistica diagnostică este recomandată pentru a ghida tratamentul, cu condiția să nu întârzie tratamentul sau dacă necesitatea amputării primare este evidentă. ^{422,635,651,652}	I	C
În absența unui deficit neurologic sever, revascularizarea este recomandată în câteva ore de la imagistica inițială, într-o decizie de la caz la caz. ^{422,635,652}	I	C
Tratamentul cu analgezice este recomandat cât mai curând posibil pentru controlul durerii.	I	C
Se recomandă monitorizarea sindromului de compartiment după revascularizare și tratarea acestuia (fasciotomie). ^{637,652}	I	C
Se recomandă evaluarea succesului clinic și hemodinamic după revascularizare. ⁶²⁷	I	C
La pacienții cu IAM, se recomandă obținerea unui istoric medical complet și determinarea cauzei trombozei și/sau embolizării. ⁶⁵⁰	I	C
La pacienții cu IAM, după revascularizare, dacă nu sunt sub tratament anticoagulant din alte motive, trebuie luată în considerare terapia antiplachetară dublă (DAPT) sau rivaroxaban (2,5 mg de două ori pe zi) și aspirină (100 mg o dată pe zi). ^{514,653}	IIa	C
La confirmarea diagnosticului de IAM, poate fi luat în considerare tratamentul cu heparină. ^{635,654-656}	IIb	C

AM - ischemie acută a membrelor; b.i.d. - de două ori pe zi; DAPT - terapie antiplachetară dublă; DPI - inhibare duală a căii; o.d. - o dată pe zi.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

8.2. Boala carotidiană extracraniană și a arterelor vertebrale

8.2.1. Prezentare clinică și diagnostic

8.2.1.1. Prezentare clinică

Stenoza carotidiană aterosclerotică (CS) reprezintă una dintre principalele cauze de accident vascular cerebral ischemic acut (20%).⁶⁵⁷

SC poate fi detectată printr-un suflu cervical, dar și printr-un AIT (atac ischemic tranzitor) sau AVC.

8.2.1.2. Diagnostic

Leziunile aterosclerotice sunt localizate în principal în segmente arteriale specifice, inclusiv bifurcația carotidiană, sifonul carotidian, segmentul M1 al arterei cerebrale medii, trunchiul brahiocervical, artera subclavie, segmentele 1 și 4 ale arterei vertebrale sau segmentul 1 al arterei bazilare.

Plăcile carotidiene (PC), care se dezvoltă la nivelul intimei, reflectă mai bine procesul aterosclerotic decât grosimea intima-media carotidiană (cIMT). PC pot fi difuze sau focale (proeminente). Conform consensului Mannheim privind plăcile carotidiene, o PC este definită ca o structură focală care pătrunde în lumenul arterial cu ≥ 0.5 mm sau $\geq 50\%$ din grosimea vasului înconjurător.⁶⁵⁸

Societatea Americană de Ecocardiografie a propus recent o definiție care include orice îngroșare focală considerată de origine aterosclerotică și care pătrunde în lumenul oricărui segment al arterei carotide (placă de tip proeminent) sau, în cazul aterosclerozei difuze a peretelui vascular, când cIMT ≥ 1.5 mm în orice segment al arterei carotide.⁶⁵⁹

Plăcile pot progresa către SC, definită ca o îngustare $\geq 50\%$ a arterei carotide interne extracraniene (ACI), cu severitatea stenozei estimată folosind metoda NASCET sau echivalentul său neinvaziv evaluat prin ecografie Doppler (Figura 17).^{122,660} Alte metode sunt descrise în datele suplimentare online, *Secțiunea 1.5*. Trialul European Carotid Surgery (ECST) și metodele de arie supraestimează severitatea CS și nu sunt recomandate.⁷⁷

Tabelul de Recomandări 23 - Recomandări pentru evaluarea stenozei arterei carotide

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă utilizarea metodei NASCET sau a echivalentului său neinvaziv pentru a evalua stenoza ACI. ^{77,122,660}	I	B
Se recomandă utilizarea ecografiei Doppler (DUS) ca imagistică de primă linie pentru a diagnostica stenoza ACI. ^{77,663}	I	C
Nu se recomandă utilizarea metodei ECST pentru evaluarea stenozei ACI. ^{77,122,660}	III	C

DUS - ecografie Doppler; ECST - Studiul European de Chirurgie Carotidă; ACI - artera carotidă internă; NASCET - Studiul Nord-American de Endarterectomie Carotidă Simptomatică.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

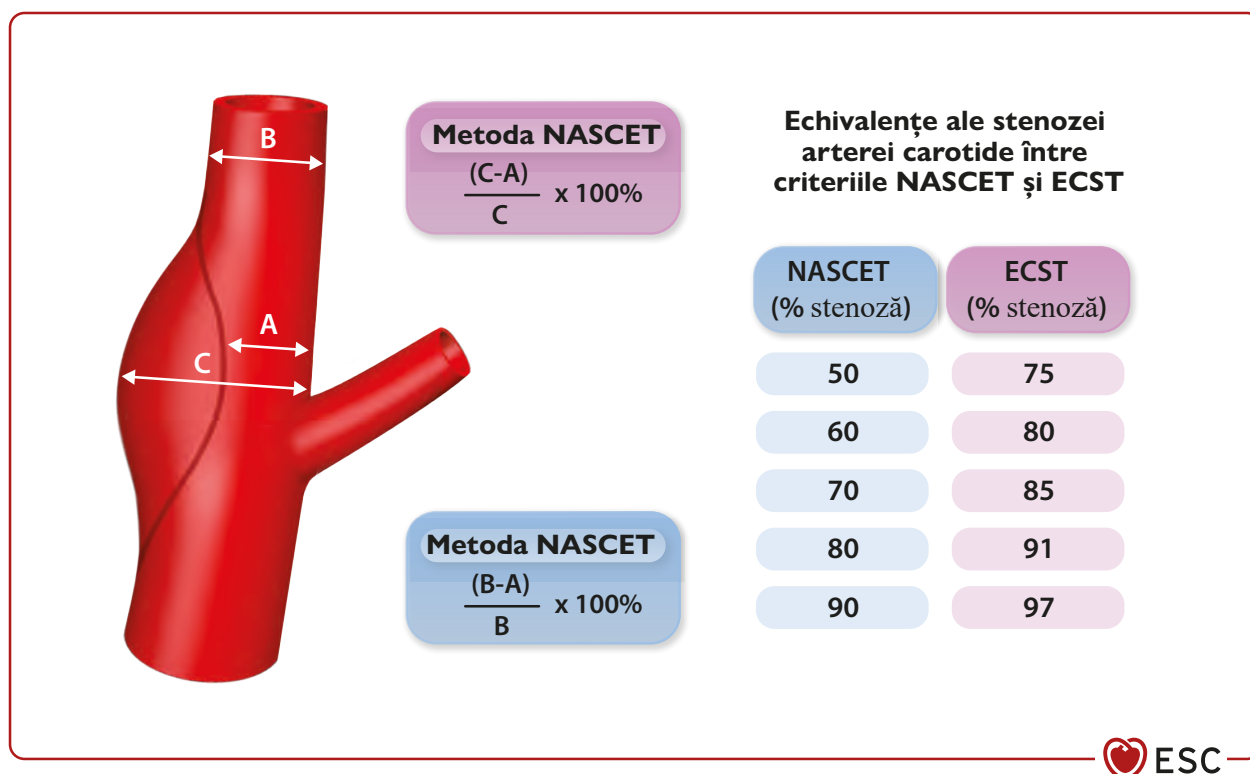


Figura 17 - Metode ale Studiului Nord-American de Endarterectomie Carotidă Simptomatică (NASCET) / Studiului European de Chirurgie Carotidă (ECST). ECST - Studiul European de Chirurgie Carotidă; NASCET - Studiul Nord-American de Endarterectomie Carotidă Simptomatică.

Tabelul 10 - Criterii de viteză sistolică pentru clasificarea stenozei arterei carotide interne

% stenoză	Referință	50-69% (stenoză moderată)	≥70% (stenoză severă)
Prag VSV (viteză sistolică)	SRUCC ⁶⁶²	125-230 cm/s	>230 cm/s
	Gornik et al. ⁶⁶¹	≥180 cm/s sau ≥125 cm/s + VSV ACI/ACC ≥2	Supraestimare cu criteriile SRUCC, dar fără consens

ACC - artera carotidă comună; ACI - artera carotidă internă; VSV - viteză sistolică de vârf; SRUCC - Societatea Radiologilor în Ultrasonete.

Ecografia Doppler carotidiană este sigură, precisă și de încredere dacă este efectuată de un specialist vascular experimentat. Este metoda de primă linie pentru screening, diagnostic și monitorizarea arterelor carotide extracraniale.⁷⁷ Gradul de stenoză se bazează în principal pe analiza Doppler a fluxului sanguin în artera carotidă comună (ACC), ACI și artera carotidă externă (Tabelul 10).^{661,662} Trebuie evaluate și arterele vertebrale și subclavii. În unele cazuri, semne indirecte de stenoză severă trebuie evaluate prin Doppler transcranian și/sau al arterei oftalmice. Calcificarea arterială severă poate reduce acuratețea ecografiei Doppler.¹²²

8.2.2. Stenoza carotidiană asimptomatică

8.2.2.1. Tratament medical

Tratamentul medical optim (OMT) se bazează pe corectarea factorilor de risc cardiovascular (CVRF) prin intervenții asupra stilului de viață și tratament farmacologic, având ca obiectiv reducerea evenimentelor cerebrovasculare și cardiovasculare globale.¹⁹

În ceea ce privește hipertensiunea, sunt recomandate valori-țintă similare celor prezentate în secțiunea generală pentru pacienții cu stenoză carotidiană asimptomatică (SC).

8.2.2.1.1. *Terapie hipolipemiantă. Vezi Secțiunea 7.*

8.2.2.1.2. *Terapie antihipertensivă. Vezi Secțiunea 7.*

8.2.2.1.3. *Terapie hipoglicemiantă. Vezi Secțiunea 7.*

8.2.2.1.4. *Terapie antitrombotică. Beneficiul clinic al tratamentului antitrombotic la pacienții cu stenoză carotidiană asimptomatică rămâne neconfirmat.⁶⁶⁴*

Singurul studiu randomizat controlat (RCT) care a abordat această problemă, Studiul Asymptomatic Cervical Bruit (ACB), a inclus doar 188 de pacienți în fiecare grup și nu a demonstrat superioritatea aspirinei față de placebo în reducerea AIT, AVC, infarctului miocardic (IM) sau decesului.⁶⁶⁵

În studiile observaționale, terapia antiplachetară în doză unică (SAPT), în principal aspirina în doză mică, a fost asociată cu un risc redus de evenimente cardiovasculare majore (MACE), deși datele au fost contradictorii în cazul stenozei moderate (50%-75%).⁶⁶⁴

Terapia antiplachetară duală (DAPT), care combină aspirina și clopidogrelul, nu prezintă niciun beneficiu față de SAPT.^{496,497}

Tabelul de Recomandări 24 - Recomandări pentru tratamentul antitrombotic la pacienții cu stenoză carotidă

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Boala arterei carotide		
La pacienții cu SC simptomatică, care nu sunt supuși endarterectomiei carotidiene sau stentării, se recomandă DAPT cu doze mici de aspirină și clopidogrel (75 mg) pentru primele 21 de zile sau mai mult, urmată de clopidogrel 75 mg sau aspirină pe termen lung pentru a reduce riscul de accident vascular cerebral. ⁶⁶⁷⁻⁶⁶⁹	I	A
La pacienții cu SC asimptomatică >50%, terapia antiplachetară pe termen lung (de obicei, doze mici de aspirină) trebuie luată în considerare dacă riscul de sângerare este scăzut. ^{488,497,670,671}	Ila	C

SC - stenoză carotidă; DAPT - terapie antiplachetară dublă.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

Studiul Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies (COMPASS) a raportat o scădere nesemnificativă a MACE la pacienții cu antecedente de revascularizare carotidiană sau pacienți asimptomatici cu stenoză carotidiană >50% și factori de risc cardiovascular (CVRf), alocați la terapie antitrombotică duală (aspirină 100 mg o dată pe zi și rivaroxaban 2,5 mg de două ori pe zi) comparativ cu aspirina singură sau rivaroxaban 5 mg de două ori pe zi. Cu toate acestea, date specifice despre pacienții cu stenoză carotidiană asimptomatică nu au fost raportate.

Deoarece acești pacienți prezintă un risc de două ori mai mare de infarct miocardic,³⁰ aspirina în doză mică pe viață ar trebui luată în considerare la pacienții cu stenoză carotidiană simptomatică și risc cardiovascular crescut (de exemplu, pacienți diabetici) și risc scăzut de sângerare⁴⁹⁷ pentru a reduce riscul de AVC și evenimente cardiovasculare. ^{19,299,488,666}

8.2.2.2. Tratamentul intervențional

8.2.2.2.1. Chirurgie deschisă vs. tratament medical. Justificarea pentru endarterectomia carotidiană în cazul stenozelor carotide asimptomatice provine din două studii publicate cu ceva timp în urmă. Studiul Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) și Asymptomatic Carotid Surgery Trial 1 (ACST-1) au comparat CEA cu tratamentul medical la pacienți asimptomatici cu stenoză carotidiană de 60%–99%. ^{672,674}

În ACAS, ratele de accident vascular cerebral (AVC) ipsilateral sau deces la 5 ani au fost de 5,1% cu CEA comparativ cu 11,0% cu tratament medical. ACST-1 a raportat rate la 5 ani de orice tip de AVC de 6,4% vs. 11,8%, respectiv. Într-o analiză combinată a ambelor studii, beneficiul CEA la 5 ani a fost mai mic la femei.⁶⁷⁵ La 10 ani, totuși, ACST-1⁶⁷⁴ a arătat că femeile beneficiază de CEA (reducere absolută a riscului [ARR] 5,8%) într-o măsură similară cu bărbații (ARR 5,5%). Tratamentul medical s-a îmbunătățit semnificativ după recrutarea pacienților în aceste studii.^{672,676} O scădere de 60%–70% a ratei anuale de AVC a fost observată la pacienții tratați medical în ambele studii între 1995 și 2010.⁶⁷⁶ Această reducere a fost atribuită tratamentului medical mai bun și scăderii incidenței fumatului. Studiul Stent Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE-2) a comparat

tratamentul medical optim (OMT) singur cu OMT plus CEA sau stentare carotidiană (CAS) la pacienți asimptomatici cu stenoză carotidiană ≥70% conform criteriilor ECST. Din cauza recrutării lente, studiul a avut putere statistică insuficientă. Rata la 1 an a endpoint-ului secundar major a fost de 2,5% după CEA, 3,0% după CAS și 0,9% după OMT.⁶⁷⁷ Incidența oricărui AVC sau deces de orice cauză în termen de 30 de zile sau a oricărui AVC ischemic ipsilateral în decurs de 5 ani (endpoint-ul primar de eficacitate) a fost de 2,5% cu CEA plus OMT, 4,4% cu CAS plus OMT și 3,1% cu OMT singur. Rezultatele din Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial 2 (CREST-2) sunt așteptate pentru a clarifica dacă intervenția este benefică în tratamentul stenozelor carotide asimptomatice comparativ cu OMT modern. ARR pentru AVC în favoarea chirurgiei comparativ cu OMT a fost de doar 4,6% la 10 ani în ACST-1, ceea ce indică faptul că 95% dintre pacienții asimptomatici au fost supuși unor intervenții inutile.^{674,678} O meta-analiză recentă a confirmat rolul OMT modern în reducerea AVC major, a AVC combinat și a mortalității la pacienții asimptomatici, sugerând că OMT are potențialul de a reduce necesitatea intervenției chirurgicale la pacienții cu stenoză carotidiană asimptomatică.⁶⁷⁹ În concluzie, pentru tratamentul invaziv al stenozelor carotide asimptomatice, reducerea globală a riscului este scăzută comparativ cu OMT. Nu există date actuale care să permită identificarea unor subgrupuri care ar putea beneficia în continuare de intervenție. Totuși, este necesară direcționarea revascularizării către subgrupuri de pacienți cu caracteristici clinice și/sau imagistice care cresc riscul de AVC sub OMT (Tabelul 11). ^{678,680}

Este important de menționat că ACST-1 nu a găsit nicio dovadă că vârsta >75 de ani la momentul inițial a fost asociată cu o reducere a AVC ipsilateral la 5–10 ani. ^{676-678,696} Nici studiile ACAS sau ACST-1 nu au găsit dovezi că severitatea stenozei sau ocluzia contralaterală au crescut riscul de AVC tardiv. ^{672,674,697} Într-o meta-analiză recentă, creșterea gradului stenozei a fost asociată cu AVC ipsilateral tardiv doar în prezența unor caracteristici cu risc înalt concomitente.⁶⁹⁸ Algoritmul general de gestionare a stenozei carotide este prezentat în Figura 18. ⁵⁵²

Tabelul 11 - Caracteristici de risc crescute asociate cu risc crescut de accident vascular cerebral la pacienții cu stenoză asimptomatică a arterei carotide interne, sub tratament medical optim

Clinic ^a	AIT/accident vascular cerebral contralateral ^{681,682}
Imagistica cerebrală	Infarct silențios ipsilateral ⁶⁸³⁻⁶⁸⁵
Imagistica cu ultrasunete/CT	Progresia stenozei (>20%) ^{340,684,685}
	Embolizare spontană la Doppler transcranian (HITS) ^{341,686} Rezerva vasculară cerebrală afectată ^{687,688}
	Plăci mari ^{689,690}
	Plăci ecolucente ^{136,691}
IRM ^b	Zona neagră juxta-luminală crescută (hipoecogenă) ^{689,690}
	Hemoragie intraplacă ^{692,693}
	Nucleu necrotic bogat în lipide ^{694,695}

CT - tomografie computerizată; HITS - semnal tranzitoriu de intensitate mare; ARM - angiografie prin rezonanță magnetică; AIT - accident ischemic tranzitoriu. ^aVârsta nu este un predictor al unui rezultat mai slab. ^bMai mult de 40 mm² la analiza digitală.

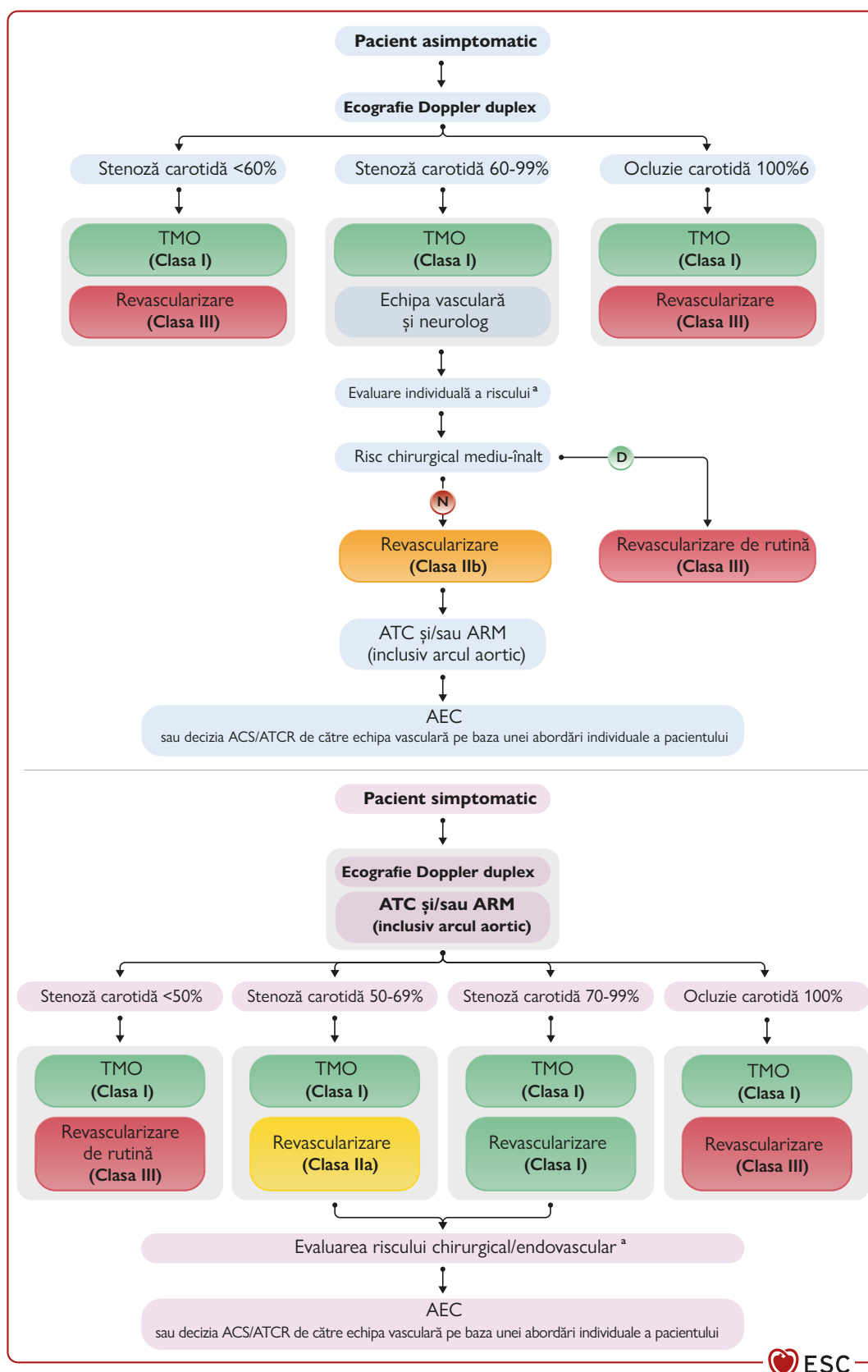


Figura 18 - Algoritm de gestionare a stenozei arterei carotide.

SCA - stenoză carotidă; ACS - angioplastie carotidă cu stent; AEC - endarterectomie carotidă; ATC - angiografie computer tomograf; ARM - angiografie prin rezonanță magnetică; TMO - tratament medical optim; ATCR - revascularizare transcarotidă; AIT - accident ischemic tranzitoriu. ^aEvaluăți prezența caracteristicilor de risc crescut conform Tabelului 11. Dacă se ia în considerare intervenția chirurgicală/revascularizarea, evaluați riscul general legat de intervenția chirurgicală conform Tabelului 12.

8.2.2.2.2. *Revascularizarea carotidiană: chirurgie vs. stentare.* O actualizare recentă a unei meta-analize privind studiile randomizate controlate (RCT) la pacienți asimptomatici care au comparat CEA cu CAS, incluzând în total 7092 de pacienți, a arătat că CAS a fost asociată cu rate semnificativ mai mari de AVC de orice tip la 30 de zile și deces/AVC de orice tip la 30 de zile, în timp ce CEA a fost asociată cu rate mai mari de infarct miocardic (IM) la 30 de zile. Nu au fost observate diferențe semnificative în ceea ce privește decesul la 30 de zile, AVC invalidant la 30 de zile, deces/AVC invalidant la 30 de zile sau deces/AVC/IM la 30 de zile între CAS și CEA.⁶⁹⁹ În cel mai mare RCT, ACST-2, ratele de deces postoperator și AVC major au fost similare (1,0%) între grupuri.^{700,701}

Nu s-au găsit diferențe semnificative în incidența AVC ipsilateral și a oricărui AVC la 5 și 10 ani între CEA și CAS.^{696,702,703} Rata AVC non-procedural la 5 ani în ACST-2 a fost de 2,5% în fiecare grup pentru AVC fatal/invalidant și de 5,3% cu CAS vs. 4,5% cu CEA pentru orice tip de AVC.^{700,701}

Studiul SAPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) a randomizat pacienți simptomatici și asimptomatici considerați cu risc înalt pentru chirurgie către CEA sau CAS (utilizând dispozitive de protecție emboleică).⁷⁰⁴

În total, 71% dintre pacienții SAPHIRE erau asimptomatici, iar la acești pacienți, rata deces/AVC la 30 de zile a fost de 5,8% după CAS vs. 6,1% după CEA⁷⁰⁴, ambele depășind pragul recomandat de 3%. Dacă aceste niveluri de risc procedural reflectă practica actuală, majoritatea pacienților asimptomatici cu „risc înalt pentru chirurgie” ar fi mai bine tratați medical.

Un RCT de dimensiuni mici a arătat că utilizarea unui stent cu plasă dublă poate reduce apariția leziunilor ischemice detectate prin imagistica DWI în perioada peri-procedurală, comparativ cu stenturile convenționale.^{705,706} La un an de urmărire, utilizarea unui stent cu plasă dublu-strat a fost asociată cu o reducere semnificativă a obiectivului compozit de evenimente cardiovasculare majore adverse (MACE) și restenoză sau ocluzie în stent. Beneficiul clinic al acestor constatări trebuie încă demonstrat.^{705,706}

Revascularizarea transcarotidiană a fost introdusă recent. Deși nu sunt disponibile studii clinice randomizate (RCT), analizele din registre mari raportează o rată de succes tehnic de 99,7% și rate scăzute de complicații la 30 de zile (<3% pentru AVC/deces la 30 de zile și <1% pentru infarct miocardic).⁶⁸¹

Într-un registru de mare amploare, rata la un an a AVC-ului sau decesului a fost de 6,4% pentru revascularizarea transcarotidiană, 5,2% pentru endarterectomia carotidiană și 9,7% pentru stentarea carotidiană transfemurală.⁷⁰⁷

Studii clinice randomizate bine concepute, care să compare revascularizarea transcarotidiană cu endarterectomia carotidiană la pacienții asimptomatici, sunt necesare pentru a stabili locul real al revascularizării transcarotidiană în revascularizarea carotidiană.⁷⁰⁸

Tabelul de Recomandări 25 - Recomandări pentru tratamentul intervențional la pacienții cu stenoză asimptomatică a arterei carotide

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Când se ia în considerare revascularizarea ACI, ratele documentate de accident vascular cerebral/deces perioperatorii trebuie să fie <3%, iar speranța de viață a pacientului trebuie luată în considerare >5 ani după o analiză atentă a riscurilor și beneficiilor de către o echipă vasculară. ^{674,709}	IIa	B

La pacienții cu „risc chirurgical mediu” cu vârsta peste 75 de ani, cu o SC de 60%–99%, în prezența unor caracteristici de risc crescut, AEC, pe lângă TMO, trebuie luată în considerare. ^{674,709}	IIa	B
La pacienții cu „risc chirurgical crescut”, cu o SC de 60%–99%, în prezența unor caracteristici de risc crescut, ACS, pe lângă TMO, poate fi luată în considerare. ^{699,701,704}	IIb	B
La pacienții cu „risc chirurgical mediu”, cu o SC de 60%–99%, în prezența unor caracteristici de risc crescut, ACS, pe lângă TMO, poate fi luată în considerare ca o alternativă la AEC. ^{696,701,702,710}	IIb	B
La pacienții asimptomatici cu stenoză ACI, în absența caracteristicilor de risc crescut și cu o speranță de viață <5 ani, revascularizarea de rutină nu este recomandată. ⁶⁷⁴	III	A

ACS - angioplastie carotidă cu stent; AEC - endarterectomie carotidă; SC - stenoză carotidă; ACI - artera carotidă internă; TMO - tratament medical optim.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

8.2.3. Stenoza carotidiană simptomatică

8.2.3.1. Tratament medical

8.2.3.1.1. *Terapia de scădere a lipidelor.* Vezi [Secțiunea 7](#).

8.2.3.1.2. *Terapia antihipertensivă.* Vezi [Secțiunea 7](#).

8.2.3.1.3. *Terapia de scădere a glicemiei.* Vezi [Secțiunea 7](#).

8.2.3.1.4. *Terapia antitrombotică.* Stenoza carotidiană simptomatică (CS) este asociată cu un risc crescut de recurență timpurie a evenimentelor ischemice cerebrovasculare.^{667,669,683}

Dublul tratament antiplachetar (DAPT) cu aspirină în doză mică și clopidogrel este recomandat pentru toți pacienții cu stenoză carotidiană simptomatică timp de cel puțin 3 luni.⁶⁶⁹

Pacienții care urmează revascularizare chirurgicală pot opri clopidogrelul după intervenție.⁷¹¹

Pacienții care urmează revascularizare endovasculară ar trebui să continue DAPT cu clopidogrel și aspirină în doză mică timp de 4 săptămâni după procedură.^{488,666,711,712}

Tabelul de Recomandări 26 - Recomandări pentru evaluare și tratament medical la pacienții cu stenoză simptomatică a arterei carotide

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
DAPT este recomandat în faza incipientă a accidentelor vasculare cerebrale minore la pacienții cu stenoză ACI, dacă nu sunt revascularizați, timp de cel puțin 21 de zile, luând în considerare riscul de sângerare. ^{667,668}	I	A
Se recomandă ca pacienții cu stenoză ACI simptomatică să fie evaluați de o echipă vasculară care include un neurolog. ^{667,668}	I	C
Tratamentul pe termen lung cu SAPT trebuie luat în considerare după revascularizarea ACI. ^{667,668}	IIa	C
DAPT poate fi luat în considerare în faza incipientă a accidentului vascular cerebral minor la pacienții cu stenoză ACI pentru o perioadă de până la 90 de zile, luând în considerare riscul de sângerare. ^{667,668}	IIb	B

DAPT - terapie antiplachetară dublă (aspirină și clopidogrel); ACI - artera carotidă internă; SAPT - terapie antiplachetară simplă.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

La pacienții cu AVC legat de boala arterială extracraniană, aspirina s-a dovedit mai eficientă decât antagoniștii vitaminei K (VKA) în reducerea recurențelor.^{687,713}

O analiză pe subgrupuri din studiul Acute Stroke or Transient Ischaemic Attack Treated with Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes (SOCRATES) a sugerat o rată mai mică de evenimente cardiovasculare majore adverse (MACE) la pacienții care au primit ticagrelor comparativ cu aspirina.⁶⁸⁹ Totuși, această analiză nu a avut suficiență putere statistică pentru a trage concluzii definitive privind beneficiul ticagrelor.

O combinație de aspirină și clopidogrel în faza precoce a stenozei carotidiene simptomatice reduce embolizarea cerebrală asimptomatică și riscul de AVC.^{692,694,714}

Această combinație reduce și recurența AVC-ului după un AVC minor sau AIT.^{667,668}

Recent, studiul Acute Stroke or Transient Ischaemic Attack Treated with Ticagrelor and Acetylsalicylic Acid for Prevention of Stroke and Death (THALES) a demonstrat o reducere cu 17% a riscului de deces sau AVC folosind ticagrelor și aspirină comparativ cu aspirină singură la pacienții cu AVC minor sau AIT cu risc înalt.⁷¹⁵

Cu toate acestea, evenimentele hemoragice au fost mai frecvente în grupul tratat cu ticagrelor și aspirină.^{700,716}

Este important de remarcat că datele din studiul COMPASS nu pot fi aplicate pacienților cu stenoză carotidiană asimptomatică, deoarece acești pacienți au fost excluși din cauza riscului de sângerare intracraniană.⁴⁹⁹

8.2.3.2. Tratamentul intervențional

8.2.3.2.1. Chirurgia deschisă. Tratamentul medical optim este recomandat pentru toți pacienții simptomatici cu stenoză carotidiană (CS). La pacienții recent simptomatici cu stenoză <50%, endarterectomia carotidiană (CEA) (plus tratament medical optim - OMT) nu a prevenit accidentul vascular cerebral (AVC). Totuși, intervenția chirurgicală a redus riscul de AVC la pacienții cu stenoză moderată (50%–69%) și severă (70%–99%). Beneficiul chirurgical a crescut odată cu severitatea stenozei, cu excepția leziunilor de tip subocluziv (stenoză de 95%–99% cu colaps distal al arterei carotide interne sau lumen de calibru îngust cu „flux firav”).^{660,717–720} Anumite caracteristici sunt asociate cu un risc crescut de AVC la pacienții simptomatici (50%–99% stenoză) tratați medical: vârsta (>75 ani), simptome în ultimele 14 zile, sex masculin, simptome hemisferice (față de simptome retiniene), AVC cortical (față de AVC lacunar), comorbidități multiple, stenoză neregulată, severitatea stenozei, ocluzie contralaterală, stenoză intracraniană tandem și lipsa recrutării colaterale intracraniene.⁷²¹ Registre de mare amploare sugerează că CEA poate fi efectuată în siguranță în primele 7 zile după un AIT sau un AVC minor.^{722–724} Totuși, nu toți pacienții beneficiază de revascularizare urgentă și există controverse cu privire la siguranța efectuării CEA în primele 48 de ore de la debutul simptomelor din cauza riscului crescut de transformare hemoragică. Pacienții cu risc crescut includ cei cu ocluzie carotidiană acută, deficit neurologic major persistent, infarct extins în teritoriul arterei cerebrale medii (>1/3), hemoragie parenchimatooasă preexistentă și semne de afectare a stării de conștiență.^{724,725} Decizia de a efectua revascularizare carotidiană în primele 48 de ore de la debutul simptomelor rămâne în continuare subiect de dezbatere.⁷²⁶

8.2.3.2.2. Terapia endovasculară vs. chirurgia deschisă. Studii clinice randomizate recente care au comparat CEA cu stentarea carotidiană (CAS) la pacienți simptomatici au

raportat un risc semnificativ mai mare de „orice AVC” și „deces/AVC” la 30 de zile după CAS. Acest lucru se datorează în principal creșterii frecvenței AVC-urilor minore, care nu au fost invalidante și s-au rezolvat în decurs de 6 luni.^{711,727}

Cu toate acestea, apariția unui AVC perioperator este asociată cu o supraviețuire pe termen lung de trei ori mai redusă, similar cu un infarct miocardic postprocedural (mai frecvent după CEA).^{727,728} La pacienții cu CAS, riscul a fost mai mare la cei cu vârsta >60 de ani, în special la cei >80 de ani, care au avut un risc de patru ori mai mare de AVC procedural sau deces. Comparând CAS cu CEA, efectul legat de vârstă devine evident la pacienții >60–65 de ani, iar CEA este superioară CAS la pacienții >70 de ani.^{729,730} Pacienții vârstnici supuși CAS pot avea mai multe AVC-uri perioperatorii, în special AVC-uri minore ipsilaterale, probabil din cauza unei afectări mai mari a arcului aortic. În aceste cazuri, experiența operatorului/centrului poate influența rezultatele perioperatorii. CAS este asociată cu un risc semnificativ mai mic de infarct miocardic, leziuni tranzitorii ale nervilor cranieni și hematom.^{731,732}

Tabelul 12 - Caracteristici perioperatorii de risc crescut pentru endarterectomia carotidă

Clinic
Insuficiență cardiacă congestivă (clasa funcțională NYHA III/IV)
Angină instabilă (CCS III/IV)
BCA cu TM sau >1 vas cu stenoză de 70%
IM recent (<30 de zile)
Intervenție chirurgicală pe cord deschis planificată (<30 de zile)
FEVS <30%
Boală pulmonară severă
Boală renală severă
Anatomic
Leziuni inaccesibile chirurgical
La nivelul sau deasupra C2
Sub claviculă
Iradiere ipsilaterală a gâtului
Imobilitate spinală a gâtului
Ocluzie contralaterală a arterei carotide (crește riscul de accident vascular cerebral)
Pareză laringiană contralaterală
Traheostomie

BCA - boală coronariană; CCS - Societatea Canadiană de Cardiovasculare; TM - trunchi principal stâng; FEVS - fracția de ejeție a ventriculului stâng; IM - infarct miocardic; NYHA - Asociația de Cardiologie din New York.

Dincolo de perioada perioperatorie de 30 de zile, datele pe termen lung sugerează că rezultatele după CAS sunt similare cu cele după CEA.^{703,733} Astfel, magnitudinea riscului de 30 de zile (în funcție de caracteristicile clinice/anatomice și experiența operatorului/centrului) va determina în mare măsură dacă CEA sau CAS este preferabilă pentru fiecare pacient în parte.

Analize post-hoc ale studiilor au arătat beneficii mai mari pentru CEA atunci când este efectuată în primele 2 săptămâni de la evenimentul ischemic,⁷³⁴ cu mai puține complicații comparativ cu CAS efectuată în prima săptămână după AVC/AIT. Colaborarea Trialiștilor Stenozei Carotidiene a identificat o rată mai mare de AVC/deces (8,3% cu CAS vs. 1,3% cu CEA) la pacienții tratați în prima săptămână de la ultimul eveniment simptomatic.⁷³⁵ Aceste constatări susțin preferința pentru CEA precoce

la pacienții simptomatici. Totuși, aceste studii, inițiate în urmă cu peste 30 de ani, nu evaluează tratamentul medical optim actual. Inițial concepută ca o alternativă pentru pacienții cu risc chirurgical crescut (HSR),^{704,736} eficacitatea stentării carotidiene trebuie reevaluată în contextul practicii actuale (Tabelul 12).⁷³⁵ În concluzie, CEA rămâne tratamentul de primă alegere pentru pacienții cu stenoză carotidiană simptomatică. Totuși, la pacienții eligibili pentru revascularizare carotidiană, dar cu risc chirurgical crescut (evaluat de o echipă multidisciplinară), CAS poate fi preferată în locul CEA — cu condiția ca pacientul să fie un candidat adecvat pentru CAS și rata de complicații să nu depășească 6%. În prezent, rezultatele TCAR au fost analizate doar în registre. În aceste studii, rata de AVC/deces în spital a fost semnificativ mai mică după TCAR comparativ cu CAS transfemural.^{707,737} Similar cu rezultatele obținute anterior pentru CEA, pacienții simptomatici supuși TCAR au avut rezultate similare atunci când procedura a fost efectuată la >48 de ore de la evenimentul neurologic.⁷³⁸ Totuși, TCAR nu a fost încă evaluată în studii clinice randomizate și nu a fost comparată cu CEA sau OMT.

8.2.3.2.3. Arterele vertebrale. Nu există dovezi clare privind utilizarea modificărilor stilului de viață și a terapiei medicale în cazurile de stenoză simptomatică a arterei vertebrale, dar utilizarea acestora este considerată rezonabilă, având în vedere riscul cardiovascular global al acestor pacienți. Dovezile privind utilizarea strategiilor preventive și a agenților antitrombotici sunt limitate, dar utilizarea lor este rezonabilă în prezența altor factori de risc cardiovascular. Chirurgia pentru stenoza vertebrală extracraniană (prin transpoziție la ACC, endarterectomie vertebrală trans-subclaviană sau bypass venos distal) poate fi efectuată cu rate scăzute de AVC/deces în centrele cu experiență.^{739,740} Totuși, din cauza expertizei limitate în reconstrucții complexe vertebrale, chirurgia deschisă a fost în mare parte înlocuită de intervențiile endovasculare. Într-o analiză combinată a studiilor Vertebral Artery Ischaemia Stenting Trial (VIST), Vertebral Artery Stenting Trial (VAST) și Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis (SAMMPRIS),⁷⁴¹ nu a fost demonstrat un beneficiu clar pentru stentarea arterei vertebrale extracraniene. Studiile controlate randomizate nu au evaluat tehnici chirurgicale precum endarterectomia vertebrală sau transpoziția. Deși există serii de cazuri, acestea adesea nu includ un grup de control care să urmeze un protocol medical consistent.⁷⁴² Drept urmare, eficacitatea acestor proceduri rămâne incertă.

8.2.3.3. Monitorizare

Managementul medicamentos perioperator și postprocedural după revascularizarea carotidiană ar trebui să includă OMT (tratament medical optim). Hipertensiunea postoperatorie este un factor de risc pentru accident vascular cerebral (AVC) și AIT, sângerare la nivelul plăgii și hemoragie intracraniană.⁷⁴³ Prin urmare, controlul farmacologic adecvat al tensiunii arteriale este important pentru optimizarea rezultatelor.⁷⁴⁴

Fluctuațiile de hipertensiune și hipotensiune nu sunt rare și trebuie tratate prompt.^{744,745}

Se recomandă, de asemenea, o terapie intensivă de scădere a lipidelor (ILT), vizând o reducere >50% a LDL-C și atingerea unui nivel LDL-C <1.4 mmol/L (55 mg/dL).¹⁹

Terapia antiplachetară trebuie adaptată în funcție de tipul intervenției. În cazul endarterectomiei carotidiene (CEA), s-a demonstrat reducerea evenimentelor ischemice perioperatorii și pe termen lung cu aspirină în doză mică.^{746,747} După stentarea carotidiană (CAS), se recomandă terapia antiplachetară duală (DAPT) cu aspirină și clopidogrel, deși durata optimă este dezbătută.⁷⁴⁸ În perioada perioperatorie după CAS, DAPT ar trebui prescrisă și continuată cel puțin 30 de zile post-procedură.^{77,749,750} Ticagrelor, utilizat în combinație DAPT după CAS/TCAR, prezintă un risc crescut de sângerare comparativ cu clopidogrelul.⁷⁵¹⁻⁷⁵³

Ecografia Doppler carotidiană (DUS) este tehnica de primă linie pentru evaluarea pacienților după CEA sau CAS. Ca metode alternative pentru detectarea restenozelor pot fi utilizate angio-CT (CTA) și angio-RMN (MRA).^{749,754}

După CEA sau CAS, DUS este recomandată inițial (<3 luni) și anual ulterior, până când pacientul devine stabil (adică până când nu se observă restenoză la două examinări anuale consecutive). Supravegherea regulată (de exemplu, la fiecare 2 ani) poate fi realizată în funcție de stenoza arterei carotide contralaterale, profilul de risc și speranța de viață a pacientului.^{749,754}

Pentru pacienții cu factori de risc cardiovascular multipli după procedură, DUS poate fi utilă la fiecare 6 luni până la stabilizarea clinică, apoi anual.^{749,754}

Supravegherea precoce, mai ales în primele 1-3 luni, în special în absența imaginilor intraoperatorii de control (de exemplu, după CEA), ajută la detectarea erorilor tehnice și la stabilirea unui punct de referință pentru comparațiile viitoare.

Monitorizarea postprocedurală permite identificarea restenozelor ipsilaterale și a progresiei bolii contralaterale, oferind oportunitatea unei intervenții precoce pentru minimizarea riscului de AVC. Cu toate acestea, acest concept este tot mai contestat din cauza rolului tot mai restrâns al intervenției la pacienții asimptomatici. Protocolul de supraveghere rămâne important atunci când se anticipează că rezultatele obținute vor influența eficient deciziile terapeutice medicale sau intervenționale.^{749,754}

Tabelul de Recomandări 27 - Recomandări pentru intervenții la pacienții cu stenoză simptomatică a arterei carotide

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă efectuarea AEC a stenozei ACI simptomatice de 70%–99%, cu condiția ca riscul documentat de deces/accident vascular cerebral procedural la 30 de zile să fie <6%. ^{660,719}	I	A
Dacă este indicat, se recomandă efectuarea AEC în termen de 14 zile la pacienții cu stenoză ACI simptomatică. ⁷³⁴	I	B
TMO este recomandat pentru toți pacienții cu stenoză ACI simptomatică. ¹⁹	I	A
AEC a stenozei ACI simptomatice de 50%–69% trebuie luată în considerare cu condiția ca riscul documentat de deces/accident vascular cerebral procedural la 30 de zile să fie <6%. ^{660,719}	IIa	A
Pentru pacienții simptomatici cu risc crescut pentru AEC cu o stenoză ACI de 70%–99%, ACS trebuie luată în considerare cu condiția ca riscul documentat de deces/accident vascular cerebral procedural la 30 de zile să fie <6%. ⁷⁰³	IIa	B

Pentru pacienții simptomatici <70 de ani cu o stenoză ACI de 70%–99%, ACS poate fi luată în considerare cu condiția ca riscul documentat de deces/accident vascular cerebral procedural la 30 de zile să fie <6%. ⁷⁰³	IIb	A
Revascularizarea nu este recomandată la pacienții cu leziuni ACI <50%. ^{660,719}	III	A

ACS - angioplastie carotidă cu stent; AEC - endarterectomie carotidă; ACI - artera carotidă internă; TMO - tratament medical optim.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

Tabelul de Recomandări 28 - Recomandări pentru urmărirea pacienților cu stenoză a arterei carotide

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă urmărirea o dată pe an pentru a verifica FRCV și respectarea tratamentului. ⁷⁵⁴	I	A
După implantarea stentului ACI, se recomandă DAPT cu aspirină și clopidogrel timp de cel puțin o lună. ^{77,749,750}	I	A
După revascularizarea ACI, se recomandă aspirina sau clopidogrel pe termen lung. ^{746,747}	I	B
În timpul urmăririi, se recomandă evaluarea simptomelor neurologice, a FRCV și a aderenței la tratament cel puțin anual la pacienții cu SC. ⁷⁵⁴	I	C
După revascularizarea ACI, se recomandă supravegherea cu ecografie Doppler (DUS) în prima lună. ^{749,754}	I	C

SC - stenoză carotidă; FRCV - factori de risc cardiovascular; DAPT - terapie antiplachetară dublă; DUS - ecografie Doppler; ACI - artera carotidă internă.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

8.3. Alte localizări arteriale

8.3.1. Boala arterei subclaviculare

8.3.1.1. Prezentare clinică și diagnostic

Boala aterosclerotică a arterelor membrului superior (UEAD) afectează cel mai frecvent artera subclavie.^{755,756} Ischemia digitală este cel mai frecvent cauzată de etiologii non-aterosclerotice, incluzând tromboembolism, sclerodermie sistemică, trombangeită obliterantă, cauze iatrogene sau cancer.⁷⁵⁷ Stenoza subclavie izolată (SS) este frecvent asimptomatică și poate fi suspectată pe baza unei diferențe de tensiune arterială sistolică inter brațe >10-15 mmHg.⁷⁵⁸ În studiul Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), prevalența stenozei subclavie asimptomatice a fost de aproximativ 4.5% (bărbați: 5.1%, femei: 3.9%) și mai frecventă la pacienții cu arteriopatie periferică (PAD) (11.4%).⁷⁵⁹ La pacienții care se prezintă la clinici cardiovasculare, o diferență de tensiune >25 mmHg dublează prevalența și prezice independent mortalitatea.^{32,758} Pe măsură ce boala obstructivă progresează, în special afectând vasele vertebrale, riscul de ischemie sau simptome de «steal» crește semnificativ. Tulburările vizuale, sincopa, ataxia, vertijul, disfazie, dizartria și deficitale senzoriale faciale în timpul mișcărilor brațului pot indica sindromul de furt subclavie, corelându-se cu diferența de tensiune interbraț.⁷⁶⁰ Boala ocluzivă brahiocefalică poate duce la AVC sau AIT în teritoriile carotidian și vertebrobasilar, manifestându-se prin oboseală indusă de efort, durere și claudicație brahială. În cazuri severe, mai ales cu boală distală, poate apărea durere de repaus și ischemie digitală cu necroză. Ecografia Doppler duplex a arterelor subclavii permite detectarea SS prin fluxuri intrastenotice de mare viteză (stenoză 50%: viteza sistolică de vârf [PSV] ≥230 cm/s, raport PSV ≥2.2; stenoză 70%: PSV ≥340 cm/s și raport PSV ≥3.0) sau unde monophasice post-stenotice.⁷⁶¹

Peste 90% dintre pacienții cu stenoză subclavie proximală ≥50% prezintă flux vertebral intermitent sau continuu inversat, deși nu toți sunt simptomatici.^{760,762} La suspiciunea de sindrom de furt subclavie, inversarea fluxului ar trebui evaluată în artera vertebrală extracraniană ipsilaterală prin testare hiperemică și, dacă este disponibil, Doppler transcranian.⁷⁶² Stenoza sau ocluzia severă a trunchiului brahiocefalic se asociază cu scăderea vitezelor fluxului în artera subclavie ipsilaterală și artera carotidă comună. Ecografiile DUS anormale sau incerte ar trebui urmate de imagistică anatomică (CTA/MRA).⁷⁶³ CTA este excelentă pentru leziunile supra-aortice și oferă informații extravasculare utile, în special în diagnosticul diferențial cu sindromul de apertură toracică. MRA furnizează atât informații funcționale, cât și morfologice utile pentru distingerea perfuziei anterograde de cea retrogradă și estimarea severității stenozei.⁷⁶⁴ DSA este indicată dacă se planifică terapia endovasculară. PET este util în diagnosticul arteritelor, dar nu pentru leziunile aterosclerotice în practica clinică.

Tabelul de Recomandări 29 - Recomandări pentru gestionarea stenozei arterei subclaviculare (vezi și Tabelul de Dovezi 9)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Măsurarea TA la ambele brațe este recomandată pentru toți pacienții cu BAAP. ^{32,758}	I	B
La pacienții simptomatici cu boală aterosclerotică a arterei subclaviculare (AIT/accident vascular cerebral, sindrom de furt coronarian subclavicular, disfuncție de acces la hemodializă ipsilaterală, ischemie severă), ambele opțiuni de revascularizare (endovasculară ± stentare sau chirurgie) trebuie luate în considerare și discutate de la caz la caz de către o echipă vasculară. ⁷⁷⁶	IIa	B
Revascularizarea endovasculară poate fi luată în considerare față de intervenția chirurgicală, în ciuda unor rezultate similare pe termen lung, datorită ratelor mai mici de complicații. ⁷⁶⁵	IIb	B
La pacienții cu boală aterosclerotică a arterei subclaviculare, revascularizarea:		
Trebuie luată în considerare în cazurile de stenoză proximală la pacienții supuși CABG folosind artera mamară internă ipsilaterală. ⁷⁷⁷⁻⁷⁸¹ Trebuie luată în considerare în cazurile de stenoză proximală la pacienții care au deja artera mamară internă ipsilaterală greafată la arterele coronare cu dovezi de ischemie miocardică. ^{777,778,780} Trebuie luată în considerare în cazurile de acces arteriovenos la hemodializă ipsilaterală. ⁷⁷⁸	IIa	C
Revascularizarea de rutină la pacienții cu boală aterosclerotică a arterei subclaviculare nu este recomandată. ⁷⁷⁶	III	C

TA - tensiune arterială; CABG - bypass coronarian; BAAP - boli arteriale periferice și aortice; AIT - accident ischemic tranzitoriu.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

8.3.1.2. Strategia de tratament (medical și intervențional)

Tratamentul medical optim (OMT) este recomandat tuturor pacienților cu boală aterosclerotică a arterelor membrului superior (UEAD) simptomatică, pentru reducerea riscului cardiovascular global.³² Revascularizarea este indicată la pacienții simptomatici cu accident ischemic tranzitoriu (AIT)/accident vascular cerebral (AVC), sindrom de furt coronarian-subclavie, disfuncție a accesului de hemodializă ipsilateral sau afectare a calității vieții (HRQoL).

Revascularizarea ar trebui luată în considerare și la pacienții asimptomatici cu bypass coronarian planificat (CABG)

utilizând artera mamară internă, precum și la cei cu acces de hemodializă ipsilateral sau la pacienții asimptomatici cu stenoză subclavie bilaterală semnificativă/ocluzie, pentru asigurarea unei monitorizări adecvate a tensiunii arteriale.

Pentru revascularizare, sunt disponibile atât proceduri endovasculare, cât și chirurgicale. Nu există studii clinice randomizate (RCT) care să compare repararea endovasculară cu cea chirurgicală, însă studii individuale, inclusiv Registrul Danez de Chirurgie Vasculară, indică o rezoluție similară a simptomelor pe termen lung, dar cu rate mai mari de complicații generale și spitalizare mai lungă pentru chirurgia deschisă.⁷⁶⁵ Riscul de complicații severe, inclusiv AVC vertebrobasilar, este scăzut pentru ambele abordări. Rata postprocedurală de AVC este raportată la 1,3% pentru terapia endovasculară⁷⁶⁵ și între 0,9% și 2,4% după chirurgia deschisă.^{765–767}

Angioplastia percutană pentru stenoza arterei subclavii este frecvent utilizată împreună cu stentarea. Nu există dovezi concludente care să arate că stentarea este mai eficientă decât angioplastia cu balon.⁷⁶⁸ Rezultate similare au fost raportate pentru terapia endovasculară a arterei inominante.⁷⁶⁹ În leziunile ostiale puternic calcificate, stenturile expandabile cu balon oferă o forță radială mai mare decât stenturile din nitinol. Abordarea endovasculară este adesea strategia implicită. Cu toate acestea, la pacienții selectați cu risc operator scăzut, cu ocluzie de arteră subclavie sau eșec al terapiei endovasculare, transpoziția chirurgicală subclavie-carotidiană este sigură și prezintă rate excelente de permeabilitate pe termen lung (permeabilitate la 5 ani de 96%).⁷⁶⁶ Bypassul carotid-subclavie cu grefă protetică a demonstrat beneficii pe termen lung, cu mortalitate și morbiditate operatorie scăzută, în special la pacienții cu boală extensivă sau reocluzie după stentare (permeabilitate la 5 ani de 97%).⁷⁷⁰ Alte opțiuni sunt bypassurile extra-anatomice extratoracice (axilo-axilar, carotid-axilar sau carotid-carotidian);^{771,772} cu toate acestea, bypassurile axilo-axilare se pot ocluză în 14% din cazuri la 1 an.⁷⁷³ Abordarea transtoracică este o opțiune la pacienții cu boală multivasculară implicând arcul aortic și mai multe vase supra-aortice.⁷⁶⁷ Deși ischemia critică a mâinii datorată bolii ocluzive aterosclerotice este relativ rară, intervențiile sunt asociate cu rate mari de succes, iar amputațiile majore sunt rare, multe cazuri putând fi tratate non-operator.⁷⁵⁶ La pacienții selectați corespunzător, atât intervențiile endovasculare, cât și cele chirurgicale au rate ridicate de succes.^{755,756} La pacienții asimptomatici cu contraindicații pentru terapia endovasculară sau chirurgia deschisă, poate fi luată în considerare perfuzia cu prostanoizi sau simpatectomia toracică.⁷⁷⁴

8.3.1.3. Monitorizare

Pacienții cu boală aterosclerotică a arterei subclavii (UEAD) ar trebui monitorizați pentru a asigura prevenția cardiovasculară optimă. Monitorizarea mai strânsă este necesară la pacienții simptomatici pentru reevaluarea indicației de revascularizare, având în vedere că o proporție semnificativă de simptome se remite spontan.⁷⁷⁵ După revascularizare, pacienții ar trebui monitorizați pentru detectarea și tratarea precoce a eventualelor eșecuri procedurale tardive.

8.3.2. Boală arterială renală

8.3.2.1. Prezentare clinică și diagnostic

8.3.2.1.1. Epidemiologie. În peste 90% din cazuri, stenoza

arterei renale (RAS) este cauzată de ateroscleroză și afectează de obicei segmentul ostial al arterei renale (Tabelul 13).⁷⁸²

La persoanele cu vârstă de peste 65 de ani, prevalența globală a stenozei renale $\geq 60\%$ este de 6,8%, cu o prevalență mai mare la bărbați (9,1%) comparativ cu femeile (5,5%).⁷⁸³

La pacienții cu boală arterială periferică (PAD), prevalența RAS variază între 7% și 42%, în funcție de criteriile de diagnostic.⁷⁸⁴

8.3.2.1.2. Prezentare clinică. Prezentarea clinică include hipertensiune renovasculară, afectarea funcției renale și, în cele din urmă, edem pulmonar “flash” (Tabelul 13). Stenoza arterei renale reduce capacitatea de filtrare a rinichiului afectat, activând calea renină–angiotensină–aldosteron, ceea ce poate duce la hipertensiune renovasculară.^{782,785} În cazul stenozei unilaterale, rinichiul contralateral funcțional poate crește excreția de sodiu pentru a preveni retenția de sodiu și suprasarcina volemică. În cazul unei stenoze bilaterale severe sau al unei stenoze unilaterale cu un rinichi contralateral nefuncțional, riscul de deteriorare cardiorenală este mai mare decât în boala unilaterală.⁷⁸⁶

8.3.2.1.3. Diagnosticul bolii arterei renale. Primii pași diagnostici includ analize de laborator pentru evaluarea funcției renale, analiza măsurătorilor de tensiune arterială (TA) în cabinet și în afara cabinetului (monitorizare ambulatorie sau automonitorizare la domiciliu, conform viitoarelor Ghiduri ESC/ESH pentru hipertensiunea arterială), și evaluarea hemodinamică non-invazivă a arterelor renale prin ecografie Doppler (DUS).⁷⁸⁷ Un PSV al arterei renale >200 cm/s măsurat prin DUS permite diagnosticarea unei stenoze $\geq 50\%$ (sensibilitate 95%, specificitate 90%).⁷⁸⁸ Un raport al vitezei de vârf renal-aortic (RAR = PSV artera renală/PSV aortic) $>3,5$ are o sensibilitate de 84%–91% și o specificitate de 95%–97% pentru detectarea unei stenoze $\geq 60\%$.⁷⁸⁹ O diferență laterală a indexului de rezistență intrarenală $\geq 0,5$ între cei doi rinichi poate servi drept criteriu suplimentar pentru stenoza hemodinamic relevantă.^{787,790} Alte criterii DUS (timpul de accelerație, indexul de accelerație) au o acuratețe diagnostică mai scăzută.⁷⁹¹ Sensibilitatea și specificitatea angio-RM cu contrast în diagnosticul RAS sunt de 88% și respectiv 100%;⁷⁸⁹ totuși, angio-RM supraestimează gradul stenozei cu 26%–32%.⁷⁸⁹ Avantajele angio-RM includ posibilitatea de a evalua fluxul sanguin parenchimatous renal și lipsa expunerii la radiații și substanțe de contrast iodate. Angio-CT spirală multidetector permite măsurarea diametrului arterei renale și oferă informații despre calcificările peretelui vascular și plăcile parietale. Diagnosticul RAS prin angio-CT are o sensibilitate de 64%–100% și o specificitate de 92%–98%.⁷⁸⁹ Dezavantajele angio-CT includ expunerea la radiații, necesitatea substanței de contrast la pacienții cu funcție renală afectată și evaluarea hemodinamică limitată a RAS. Angiografia prin cateter este standardul de aur pentru diagnosticarea RAS, permițând și măsurători hemodinamice suplimentare (Figura 19).⁷⁹² Având în vedere riscurile potențiale ale procedurilor invazive, DUS și alte metode non-invazive (CTA sau MRA) ar trebui să preceadă angiografia prin cateter și măsurătorile hemodinamice invazive (Figura 19). Scintigrafia renală, măsurătorile reninei plasmatică înainte și după provocarea cu IECA și măsurătorile reninei venoase nu sunt luate în considerare pentru evaluarea RAS.

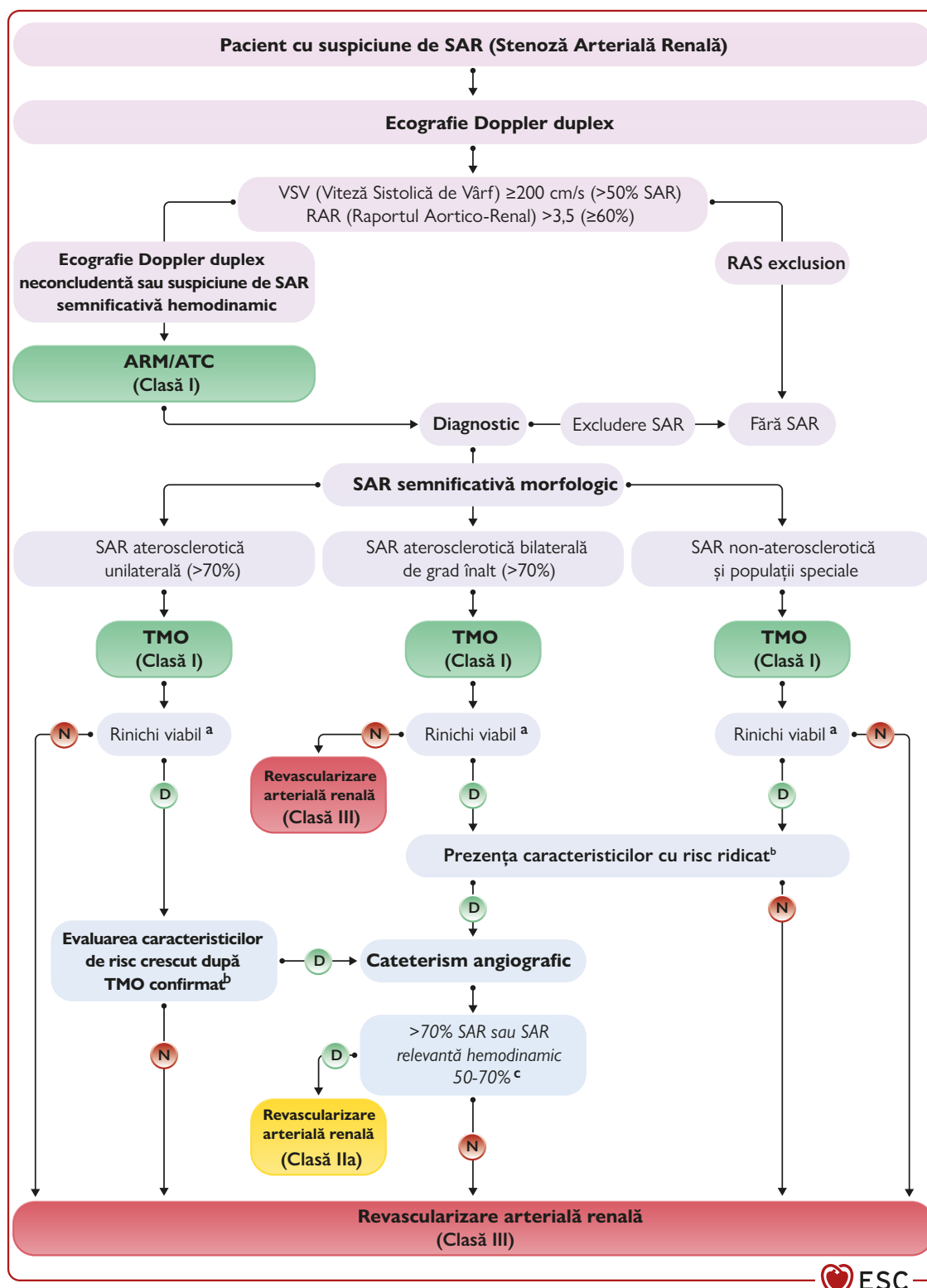


Figura 19 - Algoritm de diagnostic și tratament pentru stenoza arterei renale.

ATC - angiografie computer tomograf; ARM - angiografie prin rezonanță magnetică; TMO - tratament medical optim; Pd/Pa - raportul dintre presiunea coronariană distală și presiunea aortică; VSV - viteză sistolică de vârf; RAR - raportul dintre viteza de vârf a fluxului renal și aortic; SAR - stenoza arterei renale.

^avezi tabelul de mai jos

^aViabilitatea rinichiului în SAR (Stenoză de arteră renală)

Semne de viabilitate	Semne de non-viabilitate
Mărimea rinichiului >8 cm	Mărimea rinichiului <7 cm
Cortex renal distinct ($>0,5$ cm)	Pierdere diferențierii cortico-medulare
Proteinurie: Raport albumină-creatinină <20 mg/mmol	Proteinurie: Raport albumină-creatinină >30 mg/mmol
Indice de rezistență renală $<0,8$	Indice de rezistență renală $>0,8$

^bHipertensiune arterială rapid progresivă, rezistentă la tratament; funcție renală în declin rapid; edem pulmonar acut (flash); rinichi unic.

^cGradient de presiune medie în repaus >10 mmHg; gradient de presiune sistolică hiperemică >20 mmHg; PdPa renal $\leq 0,9$ (sau 0,8).

Tabelul 13 - Semne clinice sugestive pentru boala arterială renală

Debutul hipertensiunii arteriale înainte de 30 de ani
Hipertensiune arterială severă după vârsta de 55 de ani, când este asociată cu BRC sau insuficiență cardiacă
Hipertensiune arterială și suflu abdominal
Agravarea rapidă și persistentă a hipertensiunii arteriale controlate anterior
Hipertensiune arterială rezistentă
- Trei medicamente antihipertensive, inclusiv un diuretic sau
- ≥4 medicamente antihipertensive și
- Altă formă secundară puțin probabilă
Criză hipertensivă (de exemplu, insuficiență renală acută, insuficiență cardiacă acută, encefalopatie hipertensivă sau retinopatie gradul 3-4)
Azotemie nouă sau agravarea funcției renale după tratamentul cu blocante ale SRAA
Rinichi atrofic inexplicabil sau discrepanță în dimensiunea rinichilor sau insuficiență renală inexplicabilă
Edem pulmonar acut (flash)

BRC - boală renală cronică; SRAA - sistemul renină-angiotensină-aldosteron.

8.3.2.1.4. Prognostic. Stenoza arterei renale aterosclerotice progresează în ceea ce privește gradul de stenoză, în timp ce ocuziile totale ale arterei renale sunt mai puțin frecvente.⁷⁹³

Prezența unei stenoze renale semnificative este un predictor puternic al mortalității⁷⁹⁴, iar boala renovasculară este un factor de risc important pentru dezvoltarea bolii renale în stadiu terminal (ESRD).⁷⁹⁵

Riscul de ESRD legat de RAS este mai mare la bărbați decât la femei și crește odată cu vârsta.⁷⁹⁵

8.3.2.2. Strategia de tratament (medical și intervențional)

8.3.2.2.1. Terapie medicală. Tratamentul medical optim este recomandat pacienților cu RAS.⁷⁸⁵

Datele privind terapia antitrombotică la pacienții cu RAS aterosclerotic sunt limitate și retrospective.⁷⁹⁶ Cu toate acestea, utilizarea unui agent antiplachetar este rezonabilă în RAS aterosclerotic. Niciun studiu prospectiv nu a evaluat specific terapia antitrombotică post-stentare RAS, iar informațiile din studiile existente sunt limitate.⁷⁹⁷ Urmând abordarea terapeutică antitrombotică în patologia arterială non-coronariană, se sugerează utilizarea DAPT timp de cel puțin 1 lună după implantarea stentului renal.⁶⁶⁶

8.3.2.2.2. Revascularizarea. Revascularizarea în SAR aterosclerotică

RCT-urile prospective care au comparat revascularizarea endovasculară cu tratamentul medical optim (OMT) au favorizat stentarea renală față de angioplastie simplă.⁷⁹²

Totuși, stentarea renală nu a demonstrat superioritate față de OMT în reducerea TA, evenimentelor cardiovasculare, evenimentelor renale sau mortalității în stenoza unilaterală aterosclerotică.^{788,798,799}

Un studiu a sugerat un beneficiu potențial al angioplastiei renale pentru TA în stenoza bilaterală, dar RCT-urile ulterioare nu au confirmat acest lucru.⁸⁰⁰⁻⁸⁰²

Datele privind beneficiul stentării în reducerea necesarului de medicamente antihipertensive sunt inconsistente.^{324,800,801,803,804}

În circumstanțe specifice sau etiologii particulare, revascularizarea trebuie luată în considerare (Figura 19). Revascularizarea chirurgicală deschisă a arterei renale pare comparabilă cu tratamentul endovascular în ceea ce privește TA și funcția renală.^{805,806} Astfel, chirurgia deschisă poate fi o alternativă în cazuri cu anatomie complexă sau eșec al revascularizării endovasculare.

8.3.2.3. Monitorizare

După diagnosticarea SAR semnificativ și inițierea OMT și/sau revascularizarea renală, controalele periodice sunt esențiale. Monitorizarea include analize de laborator pentru funcția renală, monitorizarea TA și ecografia Doppler renală.⁷⁸⁷ În cazul pacienților tratați conservator, reevaluarea pentru posibila revascularizare este necesară (Figura 19).

Tabelul 30 de Recomandări - Recomandări pentru strategiile de diagnostic ale bolii arterei renale

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă ecografia Doppler duplex (DUS) ca metodă imagistică de primă linie la pacienții cu suspiciune de stenoză de arteră renală (RAS). ^{787,789-791}	I	B
În cazurile de suspiciune de RAS bazată pe DUS sau DUS neconcludent, se recomandă angiografia prin rezonanță magnetică (ARM) sau angiografia computerizată (ATC). ^{789,791}	I	B
La pacienții cu RAS aterosclerotică, se recomandă evaluarea caracteristicilor clinice de risc înalt și a viabilității rinichiului la evaluarea revascularizării arterei renale. ^{809,810}	I	B

ATC, angiografie computerizată; DUS, ecografie Doppler duplex; ARM, angiografie prin rezonanță magnetică; RAS, stenoză de arteră renală.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul de evidență.

Tabelul 31 de Recomandări - Recomandări pentru strategiile de tratament ale bolii arterei renale (vezi și Tabelul 10 de Evidență)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Terapie medicală		
La pacienții cu RAS aterosclerotică, poate fi luată în considerare utilizarea aspirinei în doze mici. ⁸¹¹	IIb	C
Revascularizarea		
La pacienții cu RAS aterosclerotică unilaterală >70%, caracteristici concomitente de risc înalt și semne de viabilitate a rinichiului, revascularizarea arterei renale trebuie luată în considerare după ce a fost stabilit tratamentul medical optim (OMT). ^{798,809,810}	IIa	B
La pacienții cu RAS aterosclerotică bilaterală (>70%) sau RAS la un rinichi unic, caracteristici concomitente de risc înalt și semne de viabilitate a rinichiului, revascularizarea arterei renale trebuie luată în considerare. ⁸⁰⁰⁻⁸⁰²	IIa	B

La pacienții cu hipertensiune arterială și/ sau semne de disfuncție renală datorate RAS cauzate de displazie fibromusculară, caracteristici concomitente de risc înalt și semne de viabilitate a rinichiului, trebuie luată în considerare revascularizarea cu angioplastie primară cu balon și stentare de salvare. ^{812,813}	Ila	B
La pacienții cu indicație pentru revascularizarea arterei renale și anatomie complexă sau după revascularizarea endovasculară eșuată, trebuie luată în considerare revascularizarea chirurgicală deschisă. ^{805,806}	Ila	B
La pacienții cu RAS aterosclerotică unilaterală, revascularizarea de rutină nu este recomandată. ^{324,800–804,814}	III	A

RAS, stenoză de arteră renală.

^aClasa de recomandare.^bNivelul de evidență.

8.3.3. Boala arterelor viscerale

8.3.3.1. Ischemia mezenterică acută

Ischemia mezenterică acută poate fi cauzată de embolie arterială sau tromboza in situ, ischemie mezenterică neocluzivă (de obicei datorită vasoconstricției arterei mezenterice superioare [AMS]) și tromboza venoasă. În ultimele decenii, embolia a scăzut de la 46% la 35%, în timp ce tromboza arterială a crescut de la 20% la 35%. ^{815–817} Ocluzia tromboembolică acută afectează cel mai frecvent AMS. Datorită colateralelor extinse, rareori duce la infarct intestinal.

8.3.3.1.1. Prezentare clinică și diagnostic.

Examinare clinică

Diagnosticul precoce al ischemiei mezenterice acute (AMI) se bazează pe un nivel ridicat de suspiciune clinică. AMI embolică se manifestă de obicei prin debut brusc al

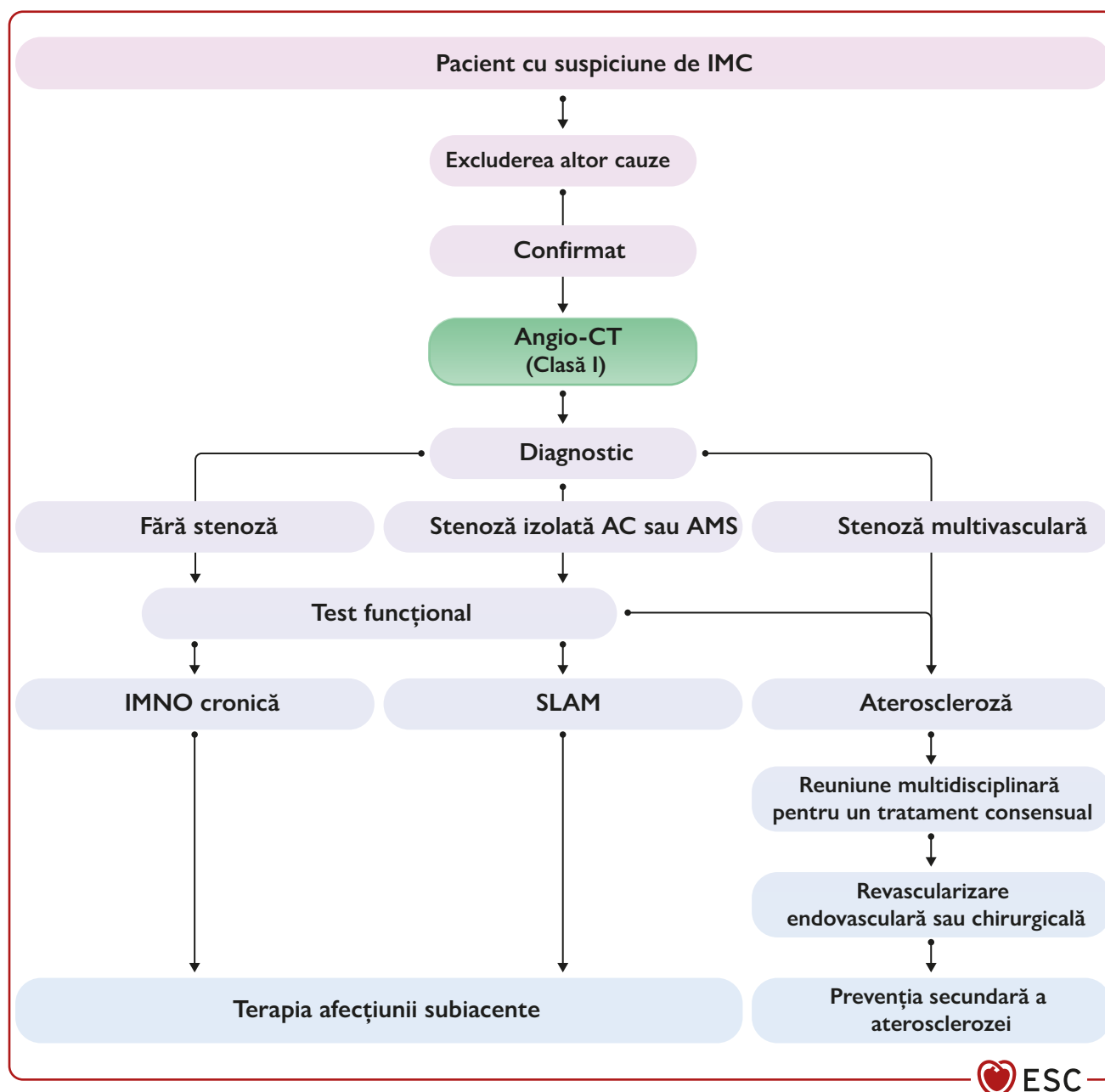


Figura 20 Algoritm de gestionare a ischemiei mezenterice cronice. AC, artera celiacă; IMC, ischemie mezenterică cronică; angio-CT, angiografie prin tomografie computerizată; SLAM, sindromul ligamentului arcuat median; IMNO, ischemie mezenterică neocluzivă; AMS, artera mezenterică superioară.

unei dureri abdominale intense, însoțită de semne fizice minime, simptome intestinale (vărsături, diaree) și prezența unei surse embolice comune (în principal fibrilație atrială).⁸¹⁸⁻⁸²⁰ Embolii pot ajunge și în alte locații, ceea ce poate ajuta la diagnostic. Tromboza arterială acută tinde să apară în zone cu boală aterosclerotică preexistentă, rezultând o prezentare clinică mai puțin dramatică. Pacienții pot prezenta simptome anterioare de ischemie mezenterică cronică (CMI) sau alte manifestări aterosclerotice.⁸²¹

Testele de laborator nu sunt fiabile pentru diagnosticul AMI, deși pot fi prezente valori crescute ale lactatului, leucocitozei și D-dimerilor (DD).⁸²²⁻⁸²⁵

Investigații imagistice

Angio-CT este standardul de aur pentru diagnostic,^{826,827} permițând detectarea trombilor și/sau emboliilor în trunchiul arterei mezenterice superioare (SMA) sau în ramurile acesteia, precum și recunoașterea semnelor de ischemie intestinală. O radiografie abdominală simplă are o specificitate scăzută. Un rezultat normal nu exclude diagnosticul.⁸²⁸

8.3.3.1.2. Strategia de tratament. Majoritatea pacienților necesită revascularizare imediată pentru supraviețuire. Nu există studii clinice randomizate (RCT) care să compare intervenția chirurgicală cu cea endovasculară în AMI. Două meta-analize au constatat că revascularizarea endovasculară este superioară intervenției chirurgicale în ceea ce privește mortalitatea în spital și ratele de rezecție intestinală.^{829,830} O abordare chirurgicală deschisă este cea mai potrivită în centrele unde intervențiile endovasculare sunt mai puțin disponibile și la pacienții cu peritonită.⁸³¹ Stentarea retrogradă mezenterică deschisă (ROMS) este o alternativă care oferă un timp operator mai scurt; artera mezenterică superioară este punțonată chirurgical, urmată de stentare.⁸³²

8.3.3.1.3 Urmărire. Majoritatea pacienților tratați pentru IMA necesită terapie anticoagulantă/antiplachetară pe tot parcursul vieții pentru a preveni recurența. Pacienții supuși revascularizării ar trebui să fie urmăriți prin angio-CT sau ecografie de tip duplex în termen de 6 luni,⁸³³ deoarece IMA recurentă după revascularizarea mezenterică reprezintă 6%-8% din decesele tardive.⁸³⁴ Ghidurile actuale ale Societății de Chirurgie Vasculară (SCV) recomandă efectuarea unei ecografii de tip duplex la 1, 6 și 12 luni după intervenție și apoi anual după aceasta.⁷⁵⁴

8.3.3.1.4 Boala cronică a arterei mezenterice

IMC ocluzivă este cauzată în principal de ateroscleroză și afectează mai frecvent femeile (65%-72%).^{835,836} Simptomele se manifestă de obicei atunci când la cel puțin două vase mezenterice sunt implicate din cauza colateralelor extinse. Prevalența stenozei asimptomatice a arterei celiace și/sau AMS este de 3% la pacienții cu vârsta sub 65 de ani și de 18% la cei cu vârsta de > 65 de ani.⁸³⁷ Cu toate acestea, anastomozele inadecvate pot duce la ischemie simptomatică chiar și cu o ocluzie aterosclerotică a unui singur vas.^{838,839}

8.3.3.2.1. Prezentare clinică și diagnostic.

Examinarea clinică La fel ca și IMA, diagnosticul precoce al IMC se bazează pe suspiciunea clinică. Clasic, simptomele includ dureri abdominale post-prandiale, pierdere în greutate și tulburări gastrointestinale precum diareea sau constipația. Pacienții pot dezvolta aversiune alimentară pentru a evita durerea, dar apetitul lor rămâne neafectat, diferențindu-se astfel de persoanele cu tumori maligne. Un examen abdominal poate evidenția un suflu.

Lactatul, lactat-dehidrogenaza și/sau numărul de leucocite nu sunt utile în diagnosticul IMC.^{840,841} Testele funcționale (tonometrie, spectroscopie cu lumină vizibilă) sunt aplicabile la pacienții cu stenoză mezenterică simptomatică și boală monovasculară.⁸⁴²

Imagistică

Ecografia duplex este valoroasă datorită costurilor sale reduse, a faptului că nu necesită agenți de contrast și a lipsei radiațiilor. Cu toate acestea, sunt necesari investigatori calificați în centre specializate. În ciuda criteriilor de diagnostic propuse, nu există un consens în această privință.^{843,844} Mapping-ul anatomic pentru planificarea tratamentului implică de obicei angio-CT sau angio-RMN^{845,846}, angiografia prin substrație digitală fiind rezervată numai în scopuri terapeutice (Figura 20).

8.3.3.2.2. Strategia terapeutică. Tratamentul medical optim este baza managementului IMC. Revascularizarea profilactică nu este recomandată pentru IMC asimptomatică. În cazurile simptomatice, o meta-analiză a favorizat chirurgia endovasculară în raport cu chirurgia deschisă, datorită numărului mai mic de complicații și a unei tendințe de scădere a mortalității la 30 de zile.⁸³⁵ Cu toate acestea, chirurgia deschisă a prezentat rezultate superioare pe termen lung, cu mai puține recurențe ale simptomelor și rate mai mari de permeabilitate primară la 1 și 5 ani în două meta-analize suplimentare.^{847,848} În ciuda utilizării din ce în ce mai frecvente a terapiei endovasculare, chirurgia deschisă rămâne indicată după eșecul terapiei endovasculare, fără posibilitatea de a repeta intervenția și în cazurile cu ocluzii extinse, calcificări sau dificultăți tehnice.

8.3.3.2.3. Urmărire. După revascularizarea CMI, se recomandă tratament medical pe tot parcursul vieții, inclusiv modificări ale stilului de viață și tratament medical optim pentru ateroscleroză. Ghidurile SCV propun supravegherea prin ecografie de tip duplex a arterei mezenterice pentru stenoza recurentă. Un schemă potențială de urmărire implică controale în termen de 1 lună după procedură, bianual în primii 2 ani și anual ulterior.⁸⁴⁹

Tabelul 32 de Recomandări - Recomandări la pacienții cu stenoză a arterei viscerale

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu ischemie mezenterică acută cauzată de ocluzie acută a AMS, se recomandă revascularizarea endovasculară. ⁸²⁹⁻⁸³¹	I	B
La pacienții cu suspiciune de ischemie mezenterică acută sau cronică, este recomandat angio-CT. ^{826,827,845,846}	I	C
La pacienții cu ischemie mezenterică acută sau cronică, evaluarea de către o echipă vasculară este recomandată.	I	C
Revascularizarea stenozei arterei viscerale aterosclerotice asimptomatice nu este recomandată.	III	C

Angio-CT, angiografie prin tomografie computerizată; AMS, artera mezenterică superioară.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

9. Aorta

9.1. Boala ateromatoasă a aortei

9.1.1. Concepte generale

Boala ateromatoasă a aortei are o incidență estimată de 40%-51,3%, fiind complicată în 7,6% din cazuri.⁸⁵⁰⁻⁸⁵³ Stadiile incipiente ale aterosclerozei, care se prezintă ca inflamație a plăcii, pot fi prezente la 48% din persoanele asimptomatice.⁸⁵⁰ Clasificarea plăcii aterosclerotice se bazează pe grosimea plăcii și pe prezența ulcerărilor sau a componentelor mobile (Tabelul 14).^{159,171,854} Această clasificare este esențială deoarece plăcile aterosclerotice severe sau complexe din arcul aortic sau aorta ascendentă sunt strâns legate de evenimentele cerebrovasculare ([OR] 4-9,1 pentru plăcile ≥ 4 mm).⁸⁵⁵⁻⁸⁶⁰ În plus, incidența anuală a recidivei AVC rămâne mare (până la 16%) în ciuda tratamentului antiplachetar sau anticoagulant.^{855,861}

9.1.2. Tratament

9.1.2.1. Prevenția primară

Plăcile aortice asimptomatice non-severe/non-complexe (Tabelul 14) nu ar trebui să impună terapie antiplachetară. Cu toate acestea, în cazul plăcilor severe/complexe, statinele ar trebui să fie indicate pentru a reduce progresia plăcii sau evenimentele cardio-vasculare⁸⁶², iar monoterapia antiplachetară cu clopidogrel sau aspirină în doză mică ar trebui să fie considerată după evaluarea raportului risc/beneficiu.^{493,666,861,863} Cu toate acestea, în acest scenariu, anticoagularea⁸⁶¹ sau dubla terapie antiplachetară (aspirină în doze mici și clopidogrel) nu sunt indicate.^{666,863} Trombii aortici flotanți și plăcile mobile complexe sunt rare, studiile pe scară largă privind gestionarea lor fiind limitate. Ghidul în aceste privințe se bazează pe prezentări de caz, studii observaționale și opinii ale experților, însă există dovezi în favoarea anticoagularii, în special în cazurile simptomatice⁸⁶⁴.

9.1.2.2. Prevenția secundară

Prevenția secundară cu terapie antiplachetară după un eveniment embolic este recomandată pentru a preveni recurențele.^{666,865,866} Deși valoarea dublei terapii vs. monoterapie rămâne incertă, studii recente indică faptul că terapie dublă antiplachetară prelungită crește riscul de sângerare fără beneficii antitrombotice suplimentare.^{667,863,867} Durata tratamentului este neclară și trebuie să găsească un echilibru între beneficiul timpuriu (în special în termen de 7 zile de la embolie) și riscul constant de sângerare. Statinele (LDL țintă sub 1,4 mmol/L [55 mg/dL]) se dovedesc eficiente în prevenirea accidentelor vasculare cerebrale, indiferent de etiologie.^{862,865,868} În plus, un stil de viață sănătos este esențial pentru îmbunătățirea sănătății cardio-vasculare și reducerea complicațiilor.

Tabelul 33 de Recomandări - Recomandări pentru prevenirea primară și secundară a plăcilor de aterom aortic

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Prevenția primară		
La pacienții cu plăci aortice ateromatoase severe/complexe, statinele trebuie luate în considerare pentru a reduce progresia și riscul de evenimente CV. ⁸⁶²	Ila	C
SAPT cu clopidogrel sau aspirină în doză mică ar trebui să fie luată în considerare în plăci severe/complexe. ^{493,666,861,863}	Ila	C

Anticoagularea ⁸⁶¹ sau DAPT ⁸⁶³ nu sunt recomandate în plăcile aortice, deoarece nu prezintă niciun beneficiu și cresc riscul de sângerare. ⁶⁶⁶	III	C
Prevenția secundară după un eveniment embolic legat de ateroscleroza aortică		
La pacienții cu un eveniment embolic și dovezi al unui aterom al arcului aortic, managementul intensiv al lipidelor la o țintă LDL-C < 1,4 mmol/L (< 55 mg/dL) este recomandată pentru prevenirea recidivelor. ^{242,862,865,868}	I	A
La pacienții cu un eveniment embolic și dovezi ale unui aterom al arcului aortic, SAPT este recomandată pentru prevenirea recidivelor. ^{666,865,866}	I	C

CV, cardiovascular; DAPT, terapie antiplachetară dublă; LDL-C, colesterol lipo-proteic cu densitate scăzută; SAPT, terapie antiplachetară unică.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

Tabelul 14 Clasificarea plăcilor aortice aterosclerotice

Grad	Severitate (grosimea ateromului)	Descriere
1	Normal	Grosimea intimală < 2 mm
2	Ușor	Îngroșarea intimală de 2 până la < 3 mm
3	Moderat	Aterom ≥ 3 până la < 4 mm (fără componente mobile/ulcerate)
4	Sever	Aterom ≥ 4 mm (fără mobil/ componente ulcerate)
5	Complex	Aterom de grad 2, 3 sau 4 plus componente mobile/ulcerate

9.2. Anevrisme aortice

9.2.1. Concepte generale

9.2.1.1. Definiții

Dilatarea aortică, a doua cea mai frecventă boală aortică după ateroscleroză, este definită ca un diametru aortic > 2 deviații standard de la diametrul mediu prezis în funcție de vârstă, sex și mărime (scor $Z > 2$). Cu toate acestea, în practica clinică, dilatarea rădăcinii aortice poate fi suspectată la adulții de sex masculin atunci când diametrul aortei este > 40 mm și la femei la > 36 mm,^{138,149,869} sau cu un diametru indexat/ASC (indicele dimensiunii aortei [ASI]) > 22 mm/m². În valori extreme ale ASC și vârstei, se recomandă utilizarea scorurilor Z (a se vedea secțiunea 5.4 pentru calculul acestora).

Anevrismul arterial este definit ca un diametru > de 1,5 ori (> 50%) mai mare decât cel prezis. Această definiție, precum și utilizarea scorurilor Z, introduce necesitatea valorilor normale și a corecției pentru vârstă, sex și dimensiune corporală. Cu toate acestea, corecția pentru ASC poate duce la subestimare la pacienții supraponderali,⁸⁷⁰ prin urmare, o corecție pentru înălțime (indicele înălțimii aortice [AHI]) devine tot mai populară.¹⁵³ În ceea ce privește riscul clinic, s-a demonstrat că atât ASI, cât și AHI îmbunătățesc stratificarea riscului pentru EAA.^{153,871} Deoarece în multe cazuri de dilatare a aortei indicația chirurgicală este stabilită înainte de atingerea acestui diametru anevrismal, recomandăm cu insistență utilizarea *dilatării aortice semnificative* specificând diametrul sau valoarea diametrului indexat mai degrabă decât termenul „anevrism”.

Anevrismele aortice toracice (AAT) sunt mai răspândite la bărbați decât la femei (raport 4:1),⁸⁷² totuși, rata de creștere este mai mare la femei (0,96 ± 1,00 mm pe an)

decât la bărbați ($0,45 \pm 0,58$ mm pe an), și astfel riscul de EAA.⁸⁷³

Anevrismele pot fi fusiforme sau saculare pe baza morfologiei. Anevrismele saculare sunt legate de infecție, ulcer aterosclerotic penetrant (PAU), traumă sau boli inflamatorii, în timp ce anevrismele fusiforme sunt legate de afecțiuni degenerative și ale țesutului conjunctiv. Deși dovezile privind evoluția lor naturală sunt limitate, anevrismele saculare sunt considerate mai maligne în ceea ce privește AAE. Pe baza localizării, anevrismele aortice sunt clasificate în TAA și anevrisme aortice abdominale (AAA) (Figura 21). Acestea diferă în ceea ce privește specialiștii care le tratează, cauzele, vârsta la debut, factorii de risc și complicațiile. Cu toate acestea, această clasificare binară este artificială din cauza prevalenței anevrismelor aortice toracoabdominale (TAAA) și a leziunilor în tandem (20-30% dintre pacienții cu AAA au și TAA),^{874,875} subliniind importanța evaluărilor aortice și vasculare complete la diagnostic. Atunci când se detectează un anevrism aortic în orice situs, este recomandat să se efectueze o evaluare completă a întregii aorte inițial și în timpul evaluărilor ulterioare. În special, la diagnosticarea unui TAA, este esențial să se evalueze valva aortică, în special în cazurile de bicuspidie aortică. Datele privind anevrismele periferice în TAA, în special în segmentele femuro-popliteale, sunt mai puțin clare în comparație cu AAA. Cu toate acestea, anevrismele cerebrale, prevalente în special la femei și la cei cu boli congenitale ale aortei toracice, justifică un screening amănunțit, în special în cazurile simptomatice.⁸⁷⁶⁻⁸⁷⁸

Tabelul 34 de Recomandări - Recomandări pentru evaluarea inițială a anevrismului aortic toracic și a anevrismului aortic abdominal

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Atunci când se identifică un anevrism aortic în orice locație, se recomandă evaluarea întregii aorte la momentul inițial și în timpul follow-up-ului. ^{874,875}	I	C
Atunci când se identifică un TAA, se recomandă evaluarea aortei (în special pentru BAV). ^{879,880}	I	C
Atunci când se identifică un AAA, evaluarea prezenței unui anevrism în regiunea femuro-popliteală ar trebui luată în considerare. ^{876-878,881}	IIa	C
Pacienții cu anevrism aortic prezintă un risc crescut de boli cardiovasculare, astfel încât prevenția CV generală ar trebui să fie luată în considerare. ^{26,882,883}	IIa	C

AAA, anevrism aortic abdominal; BAV, valvă aortică bicuspidă; CV, cardiovascular; CVD, boală cardiovasculară; TAA, anevrism aortic toracic.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

9.2.2. Anevrisme aortice toracice

9.2.2.1. Etiologie, factori de risc și istorie naturală

Anevrismele aortice toracice apar la 5-10/100 000 ani-persoană⁸⁸⁴, cu o predominanță aproximativă a rădăcinii și/ sau a aortei ascendente din ~ 60%, arcul din ~ 10% și aorta descendentă de ~ 30%.^{885,886} Hipertensiunea arterială este principalul factor de risc (80%); totuși, componenta genetică poate fi implicată în 20% din cazuri.⁸⁸⁷ Decizia de a trimite pacienții pentru evaluare genetică trebuie să ia în considerare vârsta, istoricul familial și prezența caracteristicilor sindromice,^{25,888} după cum se menționează mai detaliat în secțiunea 10.1.

9.2.2.2. Anevrisme de aortă toracică ascendentă și anevrisme de arc

(1) Anevrisme ale rădăcinii aortice (inclusiv ale sinusurilor Valsalva: ectazia anulo-aortică). Acestea pot fi idiopatice, asociate cu colagenoze (sindromice/non-sindromice) sau întâlnite la 20%-30% dintre pacienții cu bicuspidie aortică (vezi secțiunea 10).^{879,880} Pacienții sunt de obicei mai tineri (30-50 de ani), cu regurgitare aortică și cu un raport între sexe de 1:1.

(2) Anevrisme aortice supra-coronariene (deasupra sinusurilor de Valsalva). Cauzate de ateroscleroză în legătură cu hipertensiunea, afectează pacienții mai în vârstă (59-69 de ani) și bărbații (raport 3:1),⁸⁸⁰ sau legate de degenerarea medială (izolată sau asociată cu modificări ale valvei aortice, inclusiv bicuspidie aortică) (a se vedea secțiunea 10). Infecția bacteriană primară sau sifilisul sunt mai puțin frecvente. Arterita este rară, dar arterita Takayasu și arterita cu celule gigante pot duce la formarea de anevrisme.

(3) Anevrisme ale arcului aortic. Adesea însoțind anevrisme ale aortei ascendente sau descendente adiacente, anevrismele arcului aortic reprezintă o provocare chirurgicală din cauza potențialelor riscuri neurologice și CV. Acestea sunt de obicei legate de ateroscleroză, degenerarea chistică medială afectând în principal anevrismele arcului aortei ascendente. Leziunile de decelerare sau coarctarea se pot extinde în arcul aortic.⁸⁸⁹

Pacienții cu anevrism aortic toracic sunt de obicei asimptomatici, fiind diagnosticați incidental în timpul unor examinări imagistice sau screening-uri fără legătură. Pot apărea simptome precum dureri toracice, regurgitare aortică și probleme legate de compresie.⁸⁹⁰ Pacienții cu afectarea rădăcinii aortice (așa cum se observă în colagenoze) sunt mai predispuși să sufere de EAA.^{891,892}

Rata de creștere a anevrismului aortic toracic este variabilă, fiind asociată cu etiologia, localizarea și diametrul aortic inițial.⁸⁹³⁻⁸⁹⁵ AAT degenerative cresc mai rapid la femei decât la bărbați și sunt asociate cu un risc de trei ori mai mare de EAA.^{24,873,896} Atunci când aorta atinge dimensiunea de 57,5 mm, ratele anuale raportate de ruptură, disecție și deces sunt de 3,6%, 3,7% și, respectiv, 10,8%.⁸⁹⁷⁻⁸⁹⁹

9.2.2.3. Anevrisme ale aortei toracice descendente și ale aortei toracoabdominale

Acestea pot implica diferite părți ale ATD și se pot extinde la AA: AATA. AATA sunt împărțite în cinci grupe⁹⁰⁰ în conformitate cu schema modificată de clasificare a AATA (Figura 22), care este esențială pentru stratificarea riscurilor. Prin clasificarea extensiei anevrismului, chirurgii pot anticipa complexitatea procedurii, pot selecta tehnici adecvate și pot reduce riscurile în timpul planificării chirurgicale.

Majoritatea anevrismelor ATD și AATA sunt degenerative cu calcificare, deși alte cauze includ traumatisme, infecții, inflamații sau factori genetici^{901,902} (Figura 21). Pacienții cu colagenoze dezvoltă rareori anevrisme aortice toraco-abdominale fără disecție. Vârsta medie la diagnostic este de 59-69 de ani, cu o predominanță masculină de 2-4:1. Rata de creștere a anevrismelor este de 1,9-3,4 mm pe an,^{902,903} dar tinde să crească semnificativ la diametre de peste 50 mm sau la intervenții chirurgicale post-proximale pe aortă la pacienții cu MFS. În cazul acestei populații, continuă debateră dacă acest lucru reflectă o aortă mai vulnerabilă

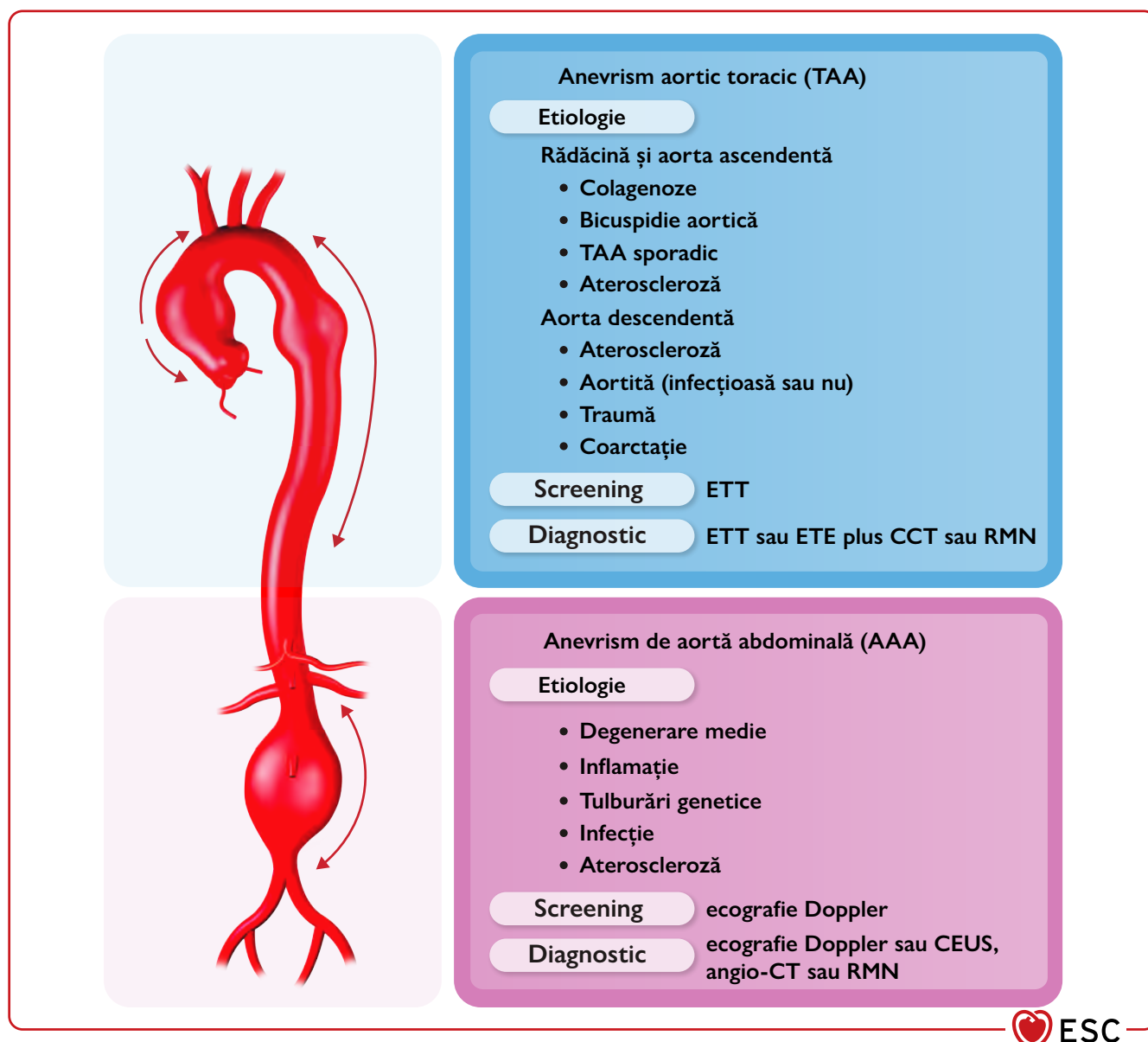


Figura 21 Aneurisme aortice toracice și abdominale: etiologie, metode de screening și diagnostic. AAA, anevrism aortic abdominal; CT, tomografie computerizată cardiovasculară; CEUS, ecografie Doppler cu contrast; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; TAA, anevrism aortic toracic; ETE, ecocardiografie transoesofagiană; ETT, ecocardiografie transtoracică.

asociată bolii genetice sau modificărilor hemodinamice postchirurgicale. Pentru pacienții cu anevrism ATD netratat, supraviețuirea la 5 ani este de aproximativ 54%, ruptura aortei fiind principala cauză de deces⁹⁰⁴. Factorii de risc de ruptură includ colagenozele, un diametru de peste 50 mm, hipertensiune arterială, fumat, bronhopneumopatie obstructivă cronică (BPOC), disecția aortică cronică și vârstă. O creștere semnificativă a riscului de EAA apare la un diametru de 60 mm. Deși disecția poate apărea în aortele mai mici, riscul individual este scăzut.⁸⁹⁹ Caracteristicile de risc ridicat pentru ruptură sunt reprezentate în [Figura 23](#).

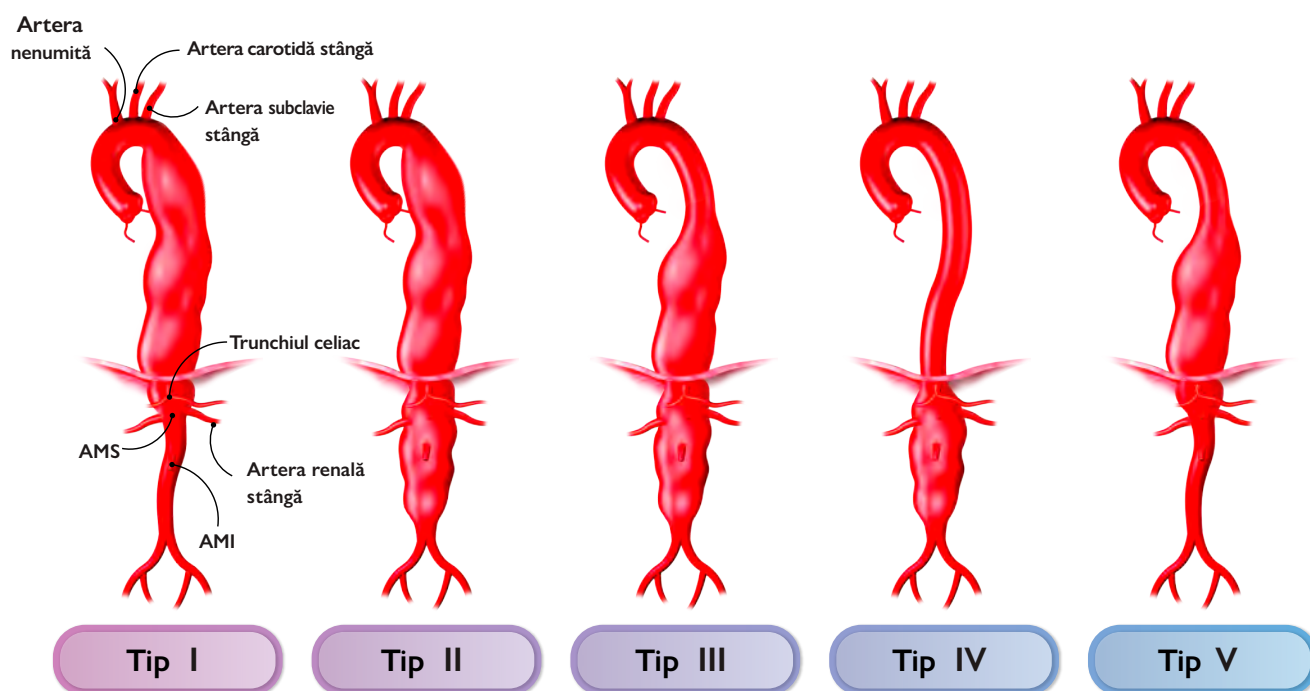
9.2.2.4. Supraveghere

Pacienții cu TAA care nu îndeplinesc criteriile chirurgicale necesită o urmărire cronică care include evaluarea clinică și tehnici imagistice. Cea mai bună modalitate de imagistică depinde de localizarea anevrismului: ETT, angio-CT sau RMN atunci când afectează rădăcina aortică și aorta ascendentă; RMN și angio-CT atunci când implică aorta ascendentă distală, arcul aortic sau ATD.^{159,171} Urmărirea

trebuie efectuată cu aceeași tehnică imagistică și în același centru.⁹⁰⁹ Dacă un AAT are doar dimensiuni moderate și rămâne relativ stabil în timp, RMN mai degrabă decât angio-CT este rezonabilă pentru a minimiza expunerea la radiații.^{172,910} Urmărirea anevrismelor aortice asociate cu colagenoze este descrisă în secțiunea 10.1.3.2.

[Figura 24](#) propune un algoritm de urmărire pentru pacienții cu AAT. În cazurile de dilatare a rădăcinii aortice sau a aortei ascendente proximale, după diagnosticarea inițială prin ETT, diametrul bazal și extensia trebuie să fie confirmate prin RMN sau angio-CT. Dacă există concordanță între tehnici, ETT poate fi utilizată pentru urmărire; cu toate acestea, dacă există o diferență de ≥ 3 mm, supravegherea trebuie efectuată prin RMN sau angio-CT. După diagnosticul inițial, imagistica este necesară la 6-12 luni, în funcție de etiologie și de diametrul inițial ([Figura 24](#)); a se vedea secțiunile 5.4.2 și 9.2.1 cu privire la valorile indexate ale dimensiunilor aortice, pentru a asigura stabilitatea.^{159,911} Ulterior, imagistica poate fi efectuată anual dacă există sau există expansiune/extensiune sau personalizat în funcție de afecțiunea de bază. În cazul în care aorta

Clasificarea anevrismelor aortice toracoabdominale



Clasificarea anevrismelor aortice abdominale

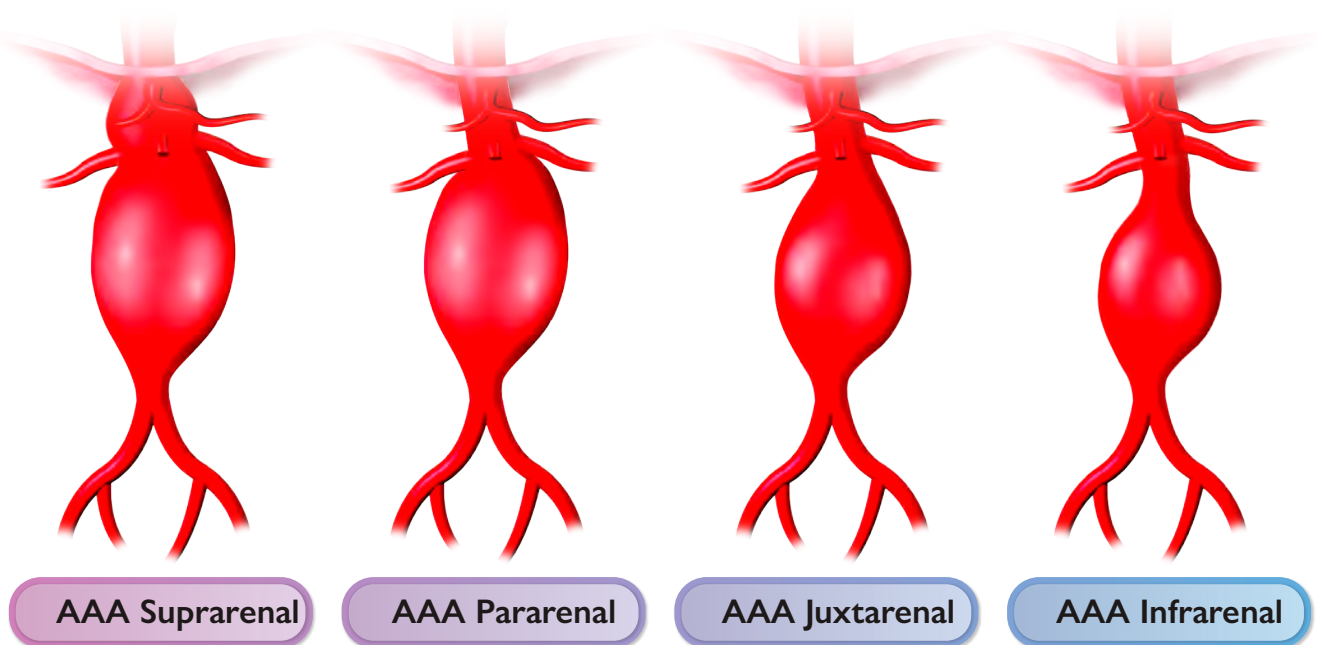


Figura 22 Clasificarea anevrismelor aortice toracoabdominale⁹⁰⁰ și abdominale. AAA, anevrism aortic abdominal; AMI, artera mezenterică inferioară; AMS, artera mezenterică superioară.

Caracteristici de risc ridicat pentru ruptura TAA dincolo de diametrul aortic

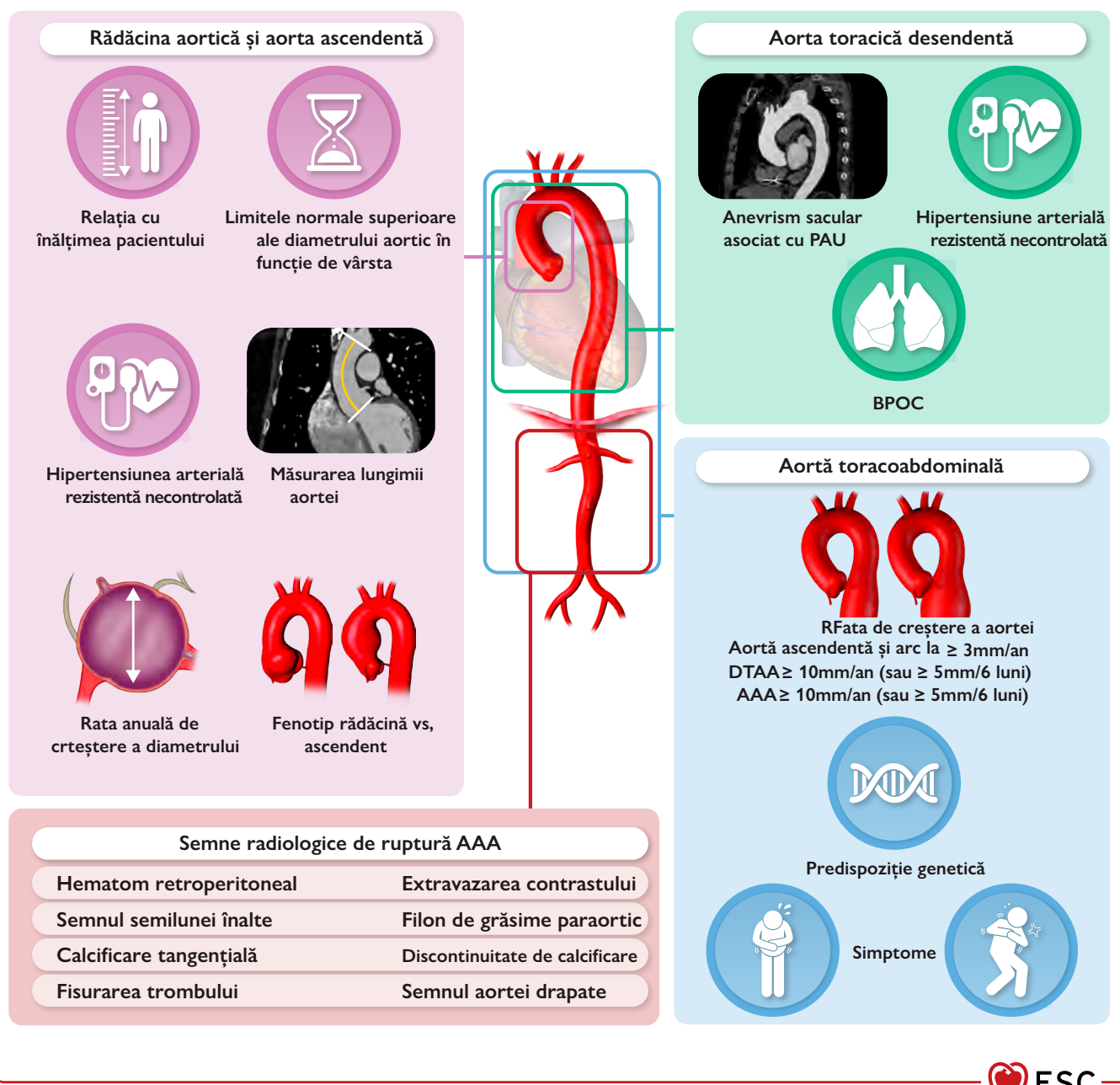


Figura 23 Factori de risc pentru ruptura anevrismului toracic și abdominal. AAA, anevrism aortic abdominal; BPOC, bronhopneumopatie obstructivă cronică; AATD, anevrism de aortă toracică desendentă; PAU, ulcer aterosclerotic penetrant; AATA, anevrism aortic toracoabdominal. ⁹⁰⁵⁻⁹⁰⁸

prezintă o expansiune rapidă ($\geq 3\text{ mm pe an}$) sau se apropie de pragul de intervenție chirurgicală/reparație endovasculară, o evaluare mai atentă este recomandată la fiecare 6 luni. În schimb, stabilitatea aortei diametrele de-a lungul anilor ar putea prelungi aceste intervale (în special în cazul anevrismelor non-genetice și al celor $< 45\text{ mm}$). În cazurile de dilatare a arcului aortic sau ATD, diametrele obținute prin ETT sunt considerate mai puțin precise și necesită

confirmare prin RMN sau angio-CT. În cazul acestor tipuri de anevrisme, frecvența urmăririi va depinde de diametrul de bază și de etiologie și va urma aceleași criterii stabilite în algoritmul din [Figura 24](#) pentru intervalul 40-49 mm. Cu toate acestea, pentru 50-55 mm, aorta trebuie re-evaluată imagistic la fiecare 6 luni până la atingerea pragului pentru intervenție (a se vedea secțiunile [9.2.5.3](#) și [9.2.5.4](#)).

Tabelul 35 de Recomandări - Recomandare pentru supravegherea pacienților cu anevrisme ale aortei toracice (boală non-ereditară aortică toracică)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
În dilatarea aortei toracice, se recomandă ETT la diagnostic pentru a evalua anatomia și funcția valvei aortice, diametrele rădăcinii aortice și ale aortei ascendente. În plus, se recomandă o evaluare globală a aortei utilizând toate incidențele ecocardiografice. ¹⁵⁹	I	C
RMN sau angio-CT sunt recomandate pentru supravegherea pacienților cu anevrism la nivelul aortei ascendente distale, arcului aortic, ATD sau AATA. ^{70,159,172,912-915}	I	C
În cazul dilatației aortei toracice, se recomandă angio-CT sau RMN pentru a confirma măsurătorile TTE, a exclude asimetria aortică și a determina diametrele de bază pentru urmărirea. ^{137,143,144}	I	C
Imagistica de urmărire cu ETT, angio-CT sau RMN (în funcție de localizarea anevrismului) ar trebui luată în considerare anual dacă nu există expansiune/extensie sau personalizată în funcție de diametrul aortic inițial și de afecțiunea de bază. ^{70,159,172}	IIa	C
ETT nu este recomandată pentru supravegherea anevrismelor din aorta ascendentă distală, arcul aortic sau ATD). ^{159,171}	III	C

CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; RMN, rezonanță magnetică cardiovasculară; ATD, aorta toracică descendentă; AATA, anevrism aortic toracoabdominal; ETT, ecocardiografie transtoracică.

A se vedea algoritmul propus în [Figura 24](#).

^aClasa de recomandare.

^b Nivelul dovezilor.

9.2.3. Aneurisme aortice abdominale

9.2.3.1. Concepte generale

Un AAA este definit ca o dilatare focală de cel puțin 1,5 ori diametrul său normal, în general ≥ 30 mm. Majoritatea AAA sunt fusiforme și multe sunt căptușite cu trombi laminați.⁹¹⁶ Prevalența lor crește odată cu vârsta, cu un raport bărbat/femei de 4:1.⁸⁷² Acestea sunt în mod obișnuit clasificate pe baza relației lor cu arterele renale ([Figura 22](#)) din cauza complexității tratamentului chirurgical. AAA se extinde la arterele iliace comune în 25% din cazuri și la până la 20% din pacienți este asociat cu anevrismul arterei femurale periferice și/sau poplitee.⁸⁷⁶⁻⁸⁷⁸

9.2.3.2. Etiologie, factori de risc și istorie naturală

Fumatul, vârsta, sexul masculin și istoricul familial al bolii anevrismale sunt principalii factori de risc⁹¹⁷⁻⁹²¹, în timp ce diabetul este asociat cu un risc scăzut^{922, 923} și cu o rată de creștere mai lentă⁹²⁴ ([Figura 21](#), a se vedea și [secțiunea 5](#)). Alte etiologii includ inflamația (5%-10% din toate AAA),⁹²⁵ tulburările genetice și infecțiile. Rata medie de creștere este de aproximativ 3 mm pe an (1-6 mm)^{906, 926} și depinde de diametrul sacului, de prezența tulburărilor genetice, de fumatul continuu, de metabolism (prezența inflamației) și de calcificarea peretelui aortic.⁹²⁷⁻⁹²⁹ Riscul de ruptură crește exponențial cu diametrul, fiind mai mare la femei.^{930,931}

AAA sunt asimptomatice în două treimi din cazuri, iar dacă devin simptomatice, ruptura este principala manifestare. Acestea reprezintă adesea descoperiri imagistice accidentale, deoarece sensibilitatea examenului clinic - în special palparea unei mase abdominale - este în general scăzută. Simptomele pot include dureri abdominale sau dorsale acute și, în unele cazuri, șoc hipovolemic. Cu toate

acestea, ruptura conținută se poate prezenta cu durere atipică la nivelul flancului inferior sau cu durere abdominală (a se vedea [Figura 23](#) pentru factorul de risc ridicat și semnele radiologice sau ruptura AAA).⁹³²⁻⁹³⁵ Indiferent de riscul de ruptură, pacienții cu AAA au o supraviețuire redusă: rata de mortalitate la 5 ani este mai mare ($\times 4$ la femei, $\times 2$ la bărbați) în ciuda reparării AAA, probabil din cauza prezenței bolilor cardiovasculare în alte zone.⁹³⁶

9.2.3.3. Supraveghere

Cei cu un diametru aortic < 25 mm prezintă un risc scăzut de a dezvolta un AAA mare în 10 ani, în timp ce un diametru de 25-29 mm merită reevaluat după 4 ani.^{937, 938} Ecografia Doppler este tehnica imagistică standard pentru supraveghere; cu toate acestea, angio-CT oferă o vizualizare superioară a AA și a ramurilor sale, în special pentru planificarea preoperatorie. RMN este rezonabilă la pacienții selectați (tineri și femei) atunci când se are în vedere o urmărire îndelungată, pentru a evita radiațiile.

O meta-analiză recomandă intervale de urmărire pentru AAA în funcție de dimensiune: 3 ani pentru 30-39 mm, 1 an pentru 40-44 mm și 6 luni pentru 45-54 mm la bărbați, cu $< 1\%$ risc de ruptură.⁹³⁸ Femeile au o creștere similară dar un risc de ruptură de patru ori mai mare.⁹³⁸ O propunere de algoritm de urmărire este prezentată în [Figura 24](#). Luați în considerare intervale mai scurte pentru creșterea rapidă (≥ 10 mm pe an sau ≥ 5 mm pe 6 luni), caz în care se poate lua în considerare repararea chirurgicală.

Tabelul 36 de recomandări – Recomandări pentru supravegherea pacienților cu anevrism aortic abdominal

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Supravegherea prin ecografie Doppler este recomandată la fiecare 6 luni la bărbații cu AAA de 50-55 mm și la femeile cu AAA de 45-50 mm. ⁹³⁸	I	B
CT sau RMN sunt recomandate dacă ecografia Doppler nu permite măsurarea adecvată a diametrului AAA. ^{148,939-942}	I	B
Ecografia Doppler este recomandată pentru supravegherea AAA. ⁹⁴³	I	C
Ar trebui luată în considerare supravegherea prin ecografie Doppler la fiecare 3 ani la pacienții cu AAA de 30-40 mm. ⁹³⁸	IIa	B
Supravegherea prin ecografie Doppler ar trebui să fie luată în considerare anual la femeile cu AAA de 40-45 mm și la bărbații cu AAA de 40-50 mm. ⁹³⁸	IIa	B
Supravegherea prin ecografie Doppler ar trebui luată în considerare la fiecare 4 ani la pacienții cu diametrul aortic ≥ 25 mm și < 30 mm și speranța de viață > 2 ani. ^{937,938}	IIa	C

AAA, anevrism aortic abdominal; CT, tomografie computerizată cardiovasculară; RMN,

rezonanță magnetică cardiovasculară;

^aClasa de recomandare.

^b Nivelul dovezilor.

9.2.4. Tratamentul medical optim al anevrismelor aortice

La pacienții cu anevrisme aortice, rolul tratamentului anti-trombotic este incert. În cazul plăcilor aterosclerotice aortice complicate, boala coronariană concomitentă este frecventă (OR 2,99) și trebuie luată în considerare monoterapia

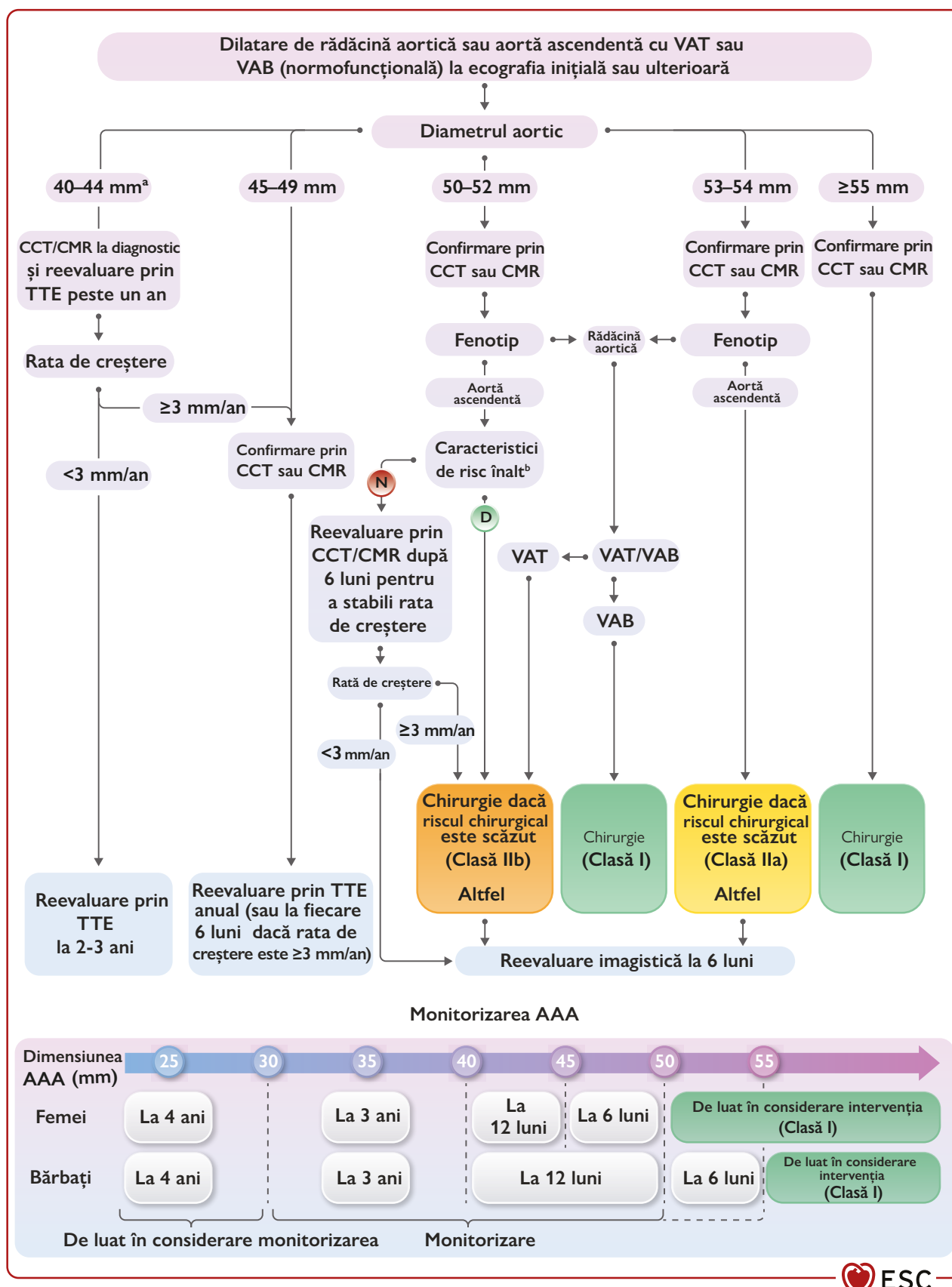


Figura 24 Supravegherea pacienților cu boală aortică toracică non-congenitală și anevrisme aortice abdominale. AAA, anevrism aortic abdominal; VAB, valvă aortică bicuspidă; CT, tomografie computerizată; HTAD, boala aortică toracică ereditară; RMN, rezonanță magnetică cardiovasculară; VAT, valvă aortică tricuspidă; ETT, ecocardiografie transtoracică. ^a36–44 mm la femei. ^b Pentru VAT și VAB: vârsta < 50 de ani; înălțimea < 1,69 m; lungime ascendentă > 11 cm; hipertensiune arterială necontrolată; și, pentru VAB: coarctare; istoric familial de evenimente aortice acute.

antiplachetară (vezi secțiunea 9.1). La pacienții cu AAA, rezultatele studiilor observaționale sunt contradictorii în legătură cu creșterea anevrismului. Doza redusă de aspirină nu este asociată cu un risc mai mare de ruptură a AAA, dar ar putea înrăutăți prognosticul în cazurile de ruptură.⁹⁴⁴ Într-un trial randomizat la pacienții cu AAA (35-44 mm), ticagrelor nu a redus rata de creștere.⁹⁴⁵

Tratamentul medical optim pentru anevrismele aortice vizează reducerea morbidității CV, încetinirea ratei de creștere, întârzierea intervenției chirurgicale, reducerea riscului peri-operator și prevenirea EAA. Pacienții cu anevrism se confruntă cu un risc CV ridicat din cauza CVRF comune, iar riscul de mortalitate prin evenimente CV la 10 ani (infarcte sau accidente vasculare cerebrale) este de 15 ori mai mare decât riscul EAA, chiar și după reparare.^{882,883} Conform algoritmului scorului de risc SMART, implementarea optimă a ghidurilor de gestionare a riscului ar reduce riscul evenimentelor adverse cardiace majore la 10 ani de la 43% la 14% la pacienții cu AAA.⁹³⁶ Astfel, modificarea stilului de viață, exercițiile fizice, renunțarea la fumat și tratamentul factorilor de risc sunt cruciale (a se vedea secțiunea 7).

Factorii de risc și posibilele tratamente medicamentoase pentru reducerea creșterii AAA și/sau a riscului de ruptură au fost discutate în detaliu într-o publicație recentă.⁹⁴⁶ Meta-analiza acestora a sugerat un posibil efect al IECA (dar nu și al ARA) asupra riscului de ruptură, în timp ce o altă meta-analiză⁹⁴⁷ nu a indicat un efect al IECA asupra creșterii AAA. O meta-analiză recentă indică o reducere a creșterii AAA prin statine.³⁵²

În plus, reducerea creșterii AAA de către medicamentul antidiabetic metformin a fost sugerată în mai multe meta-analize^{352,948,949} și există mai multe trialuri randomizate în curs de desfășurare pentru a explora acest lucru. Pentru TA, urmați indicațiile de ghid generale. Vizați o TA sub 140/90 mmHg, cu o țintă de 120/80 mmHg, dacă este tolerată.^{300,302,305} Datele privind efectele pozitive specifice ale beta-blocantelor și ale ARA în AAT și AAA sunt limitate (majoritatea provenind de la populații MFS). Cu toate acestea, este rezonabil să se utilizeze BB și/sau ARA ca medicamente antihipertensive de primă linie în AAT și AAA.

Luati în considerare statinele de intensitate moderată/înaltă la pacienții cu AAT, dar renunțați la cei cu risc CV scăzut și non-aterosclerotici (colagenoze). În cazul AAA, luați în considerare statinele pentru a reduce riscurile anevrismului, inclusiv creșterea, ruperea și mortalitatea peri-operatorie.^{330,347,348} Doza redusă de aspirină este dezbătută, dar poate fi rezonabilă având în vedere factorii de risc CV crescuți la pacienții cu AAT și AAA.^{666,950} În plus, aplicați toate măsurile de prevenire secundară a bolilor cardiovasculare la acești pacienți (a se vedea secțiunea 7).

Unele dovezi sugerează că fluoroquinolonele ar putea fi asociate cu un risc crescut de progresie a anevrismului și de disecție,⁹⁵¹⁻⁹⁵⁶ dar analizele contradictorii nu susțin această asocieră. Utilizarea precaută a fluoroquinolonei nu ar trebui descurajată atunci când există o indicație clinică, chiar luând în considerare grijile legate de anevrismul și disecția aortică (AA/AD). Rețineți că riscul de AA/AD (atât toracic, cât și abdominal) poate crește din cauza infecției în sine, indiferent de antibioticul ales. Specialiștii în boli infecțioase descurajează utilizarea de rutină a fluoroquinolonei ca antibiotic de primă linie dacă există alternative la fel de eficiente. Prin urmare, nu opriți acest tratament în cazurile de boală aortică atunci când este necesar din punct de vedere clinic. Toate recomandările medicale și privind stilul de viață sunt rezumate în Figura 7.

Tabelul 37 de recomandări - Recomandări pentru tratamentul medical la pacienții cu anevrisme ale aortei toracice sau ale aortei abdominale

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu anevrism aortic (AAT și/sau AAA), implementarea optimă a managementului riscului CV și a tratamentului medical [a se vedea recomandările detaliate în tabelele de recomandări dedicate] sunt recomandate pentru a reduce evenimentele adverse cardiace majore. ⁹³⁶	I	C
Fluoroquinolonele, deși în general descurajate pentru pacienții cu anevrisme aortice, pot fi luate în considerare dacă există o indicație clinică convingătoare și nu există altă alternativă rezonabilă. ⁹⁵¹⁻⁹⁶⁰	IIb	B

AAA, anevrism aortic abdominal; CV, cardiovascular; MACE, evenimente cardiovasculare adverse majore; AAT, anevrism aortic toracic.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

^ca se vedea tabelele din recomandările 7-10.

9.2.5. Managementul chirurgical al anevrismelor aortice

9.2.5.1. Tratamentul chirurgical al rădăcinii aortice și a aortei ascendente În cazul dilatării izolate a aortei tubulare ascendente (supracoronariene), se introduce un graft tubular supracomisural cu anastomoza distală chiar înainte de arcul aortic. Pentru anevrismele care se extind proximal sub joncțiunea sinotubulară (JST) cu afectarea sinusurilor aortice, abordarea chirurgicală depinde de starea inelului și a valvei aortice. Dacă cuspele valvei aortice sunt flexibile, centrele cu experiență pot recomanda tehnici de economisire a valvei aortice⁹⁶¹⁻⁹⁶⁵, cum ar fi procedura David (reimplantare) sau tehnica Yacoub (remodelare)^{890,966-968}.

În caz contrar, este indicată înlocuirea compozită a rădăcinii aortice și a valvei cu procedura Bentall.

Evaluarea preoperatorie⁸⁹⁰ și monitorizarea inițială a pacienților sunt definite în Figura 25. Pacienții cu o valvă bioprotetică ar trebui monitorizați anual prin ETT. Cu toate acestea, la pacienții cu proteză mecanică sau valvă aortică nativă, evaluarea clinică și ETT ar trebui efectuate cât mai curând posibil dacă apar noi simptome cardiace.⁹⁶⁹ Monoterapia antiplachetară cu aspirină în doză mică (75-100 mg pe zi) ar trebui luată în considerare în primele 3 luni după operația conservatoare a valvei aortice, dacă nu există indicații pentru OAC. Pentru toți pacienții cu proteză mecanică Bentall se recomandă ACO pe toată durata vieții cu AVK.^{970,971} Cu toate acestea, la pacienții fără indicații de bază pentru ACO, trebuie avută în vedere administrarea de aspirină în doză mică (75-100 mg pe zi) sau ACO cu AVK în primele 3 luni după chirurgia Bentall cu bioproteză.^{972,973}

Pacienții cu disecție non-A, non-B tind să fie mai tineri (vârsta mediană 59 de ani) și au o mortalitate mai scăzută decât pacienții cu TADA acut.^{1180,1191} Mortalitatea la 30 de zile la pacienții tratați medical este de aproximativ 14%,¹¹⁷⁹ și de 4,4% pentru cei tratați chirurgical cu succes.¹¹⁷⁷

9.2.5.2. Tratamentul chirurgical al anevrismelor arcului aortic Tratamentul chirurgical al anevrismului arcului aortic este dificil, în principal din cauza riscurilor precum oprirea circulației în hipotermie și nevoia de protecție cerebrală, rezultând rate mai mari de mortalitate și accident vascular cerebral.

Chirurgia izolată a arcului aortic este indicată pentru anevrismelor degenerative asimptomatice ale arcului aortic cu diametru ≥ 55 mm sau prezența simptomatologiei sau semnelor de compresie locală. Înlocuirea totală sau parțială a arcului aortic sunt frecvent necesare la pacienții care au indicație chirurgicală pentru un anevrism adiacent al aortei ascendente. În cazuri specifice, transpoziția vaselor supra-aortice prin debranching fără bypass cardiopulmonar urmată de TEVAR al arcului poate fi o alternativă la chirurgia tradițională, mai ales atunci când evitarea opririi circulației în hipotermie poate fi problematică.⁹⁹²⁻⁹⁹⁶ Atunci când boala implică aorta descendentă proximală sau este anticipată nevoia unui tratament viitor al aortei descendente, tehnica “frozen elephant trunk” (FET) este o opțiune bună.⁹⁹⁷ Evaluarea permeabilității și morfologiei poligonului lui Willis este recomandată atunci când tratamentul implică arcul aortic.^{998,999}

Tabelul 39: Recomandări pentru intervenția chirurgicală în anevrismele de arc aortic:

Recomandare	Clasa	Nivel
La pacienții cu risc operator scăzut sau intermediar, cu un anevrism de arc aortic și episoade recurente de durere toracică neatribuite altor cauze non-aortice, este recomandată înlocuirea chirurgicală deschisă a arcului.	I	C
La pacienții cu un anevrism izolat de arc aortic, asimptomatic și cu risc operator scăzut, înlocuirea chirurgicală deschisă ar trebui luată în considerare la un diametru al arcului ≥ 55 mm.	IIa	B
La pacienții supuși unei intervenții chirurgicale deschise pentru un anevrism de aortă ascendentă, înlocuirea concomitentă a hemiarcului aortic ar trebui luată în considerare dacă dilatarea se extinde în arcul aortic proximal (>50 mm).	IIa	C
La pacienții supuși unei intervenții chirurgicale deschise pentru un anevrism de arc aortic, ar trebui luată în considerare o procedură „elephant trunk” sau „frozen elephant trunk” dacă boala anevrismală se extinde în aorta toracică descendentă proximală.	IIa	C
La pacienții supuși unei intervenții chirurgicale deschise pentru un anevrism de aortă ascendentă, înlocuirea concomitentă a hemiarcului sau a arcului poate fi luată în considerare în centrele cu experiență dacă dilatarea se extinde în arcul aortic (>45 mm).	IIb	C
La pacienții cu un anevrism de arc aortic care îndeplinesc criteriile de intervenție dar au risc chirurgical crescut, o abordare hibridă sau endovasculară poate fi luată în considerare.	IIb	C

Pentru bolile toracice aortice ereditare, consultați Secțiunea 10.

^aClasa recomandării.

^bNivelul dovezilor.

9.2.5.3. Tratamentul chirurgical al aortei toracice descendente

9.2.5.3.1. Considerații generale. La un diametru de 60 mm, un anevrism al aortei toracice descendente (DTA) prezintă un risc anual de ruptură de 10%, justificând intervenția la ≥ 55 mm.^{902,1002} Intervenția la un diametru < 55 mm poate să nu aducă beneficii suplimentare de supraviețuire, cu excepția femeilor,^{904,1003} pacienților cu boli ale țesutului conjunctiv,⁹⁰⁴ sau a celor cu creștere rapidă (≥ 10 mm pe an sau ≥ 5 mm la fiecare 6 luni).¹⁰⁰⁴ (vezi Figura 23). Acest prag poate fi crescut la pacienții cu risc chirurgical ridicat.¹⁰⁰⁵ Este recomandat ca procedurile complexe să fie realizate în centre cu experiență în boli ale aortei și cu o echipă multidisciplinară pentru managementul eficient al pacienților.

9.2.5.3.2. Reparare deschisă. Reconstrucția endovasculară a anevrismului aortic toracic (TEVAR) este recomandată ca intervenție de primă intenție pentru anevrismele DTA,¹⁰⁰⁶⁻¹⁰¹⁰ astfel încât repararea deschisă este rezervată pacienților cu anatomie nefavorabilă pentru TEVAR¹⁰¹¹ sau cu boli ale țesutului conjunctiv.¹⁰¹² Beneficiul mortalității reduse asociat TEVAR pare să scadă după 1 an, iar supraviețuirea pe termen lung (10 ani) pare mai bună cu repararea deschisă.¹⁰¹³ Prin urmare, repararea deschisă este recomandată pentru pacienții tineri, sănătoși, cu anatomie nefavorabilă pentru TEVAR și speranță de viață ridicată, mai ales în prezența simptomelor de ruptură sau compresie ale anevrismului.

Totuși, repararea deschisă implică riscuri postoperatorii semnificative, necesitând evaluări preoperatorii amănunțite ale funcției cardiace, pulmonare, renale, a bolilor carotidene și arteriale periferice. Riscurile includ accident vascular cerebral, ischemie mezenterică și renală datorită timpului de clampare,^{1014,1015} și paraplegie legată de extinderea bolii aneurismale.^{1016,1017} În afara centrelor cu experiență, rezultatele au arătat îmbunătățiri minime în ultimii ani, cu rate de mortalitate de $\sim 10\%$ și rate de ischemie a măduvei spinării de 11–15%.^{1016,1018}

9.2.5.3.3. Reparare endovasculară. Studiile comparative favorizează TEVAR față de repararea deschisă, arătând mortalitate (6%) și morbiditate mai scăzute.^{1006,1019,1020} Cu toate acestea, avantajul de supraviețuire al TEVAR este echilibrat de un risc crescut de reintervenții ulterioare. TEVAR reduce riscul de leziuni ale măduvei spinării (3%).¹⁰²¹⁻¹⁰²⁴ Acoperirea arterei subclaviculare stângi (LSA) în timpul TEVAR pentru sigilare proximală este necesară în până la 50% din cazuri.¹⁰²⁵ Aceasta este asociată cu un risc crescut de evenimente cerebrovasculare, ischemie a măduvei spinării (SCI) și ischemie a membrilor superioare,^{1026,1027} justificând revascularizarea chirurgicală sau endovasculară (cu grefe fenestrate sau ramificate) prealabilă sau concomitentă a LSA în proceduri electivă.^{1026,1028,1029} În cazuri de sigilare distală inadecvată, acoperirea în siguranță a arterei celiace a fost propusă atunci când există circulație colaterală suficientă,^{1030,1031} dar rezultatele sunt controversate.¹⁰³²

Recomandări Tabelul 40 pentru gestionarea pacienților cu anevrisme de aortă toracică descendentă și toracoabdominale:

Recomandare	Clasa	Nivel
La pacienții cu anevrism DTA nerupt (fără HTAD), este recomandată repararea electivă dacă diametrul este ≥ 55 mm.	I	B
La pacienții fără HTAD, cu anevrism DTA nerupt, când este indicată repararea electivă și anatomia este favorabilă, TEVAR este recomandată în locul chirurgiei deschise.	I	B
La pacienții cu anevrism DTA care urmează să fie supuși TEVAR cu acoperirea planificată a arterei subclavii stângi (LSA), se recomandă revascularizarea LSA înainte de TEVAR pentru a reduce riscul de ischemie medulară și accident vascular cerebral.	I	B
La pacienții cu anevrism TAAA degenerativ nerupt, este recomandată repararea electivă dacă diametrul este ≥ 60 mm.	I	B
La pacienții fără comorbidități semnificative și cu anevrism DTA nerupt, când este indicată repararea electivă, iar anatomia nu este favorabilă pentru TEVAR, repararea chirurgicală deschisă ar trebui luată în considerare dacă speranța de viață depășește 2 ani.	I	B

Recomandare	Clasa	Nivel
În TAAA, repararea chirurgicală ar trebui luată în considerare la diametre ≥ 55 mm, dacă pacienții prezintă caracteristici de risc crescut, au risc operator foarte scăzut și sunt tratați de chirurghi experimentați într-o echipă multidisciplinară de aortă.	Ila	B
La pacienții cu TAAA degenerativ nerupt și anatomie favorabilă, când este indicată repararea electivă, repararea endovasculară cu endoproteze fenestrate și/sau ramificate ar trebui luată în considerare în centre experimentate.	Ila	B
La pacienții cu anevrism DTA nerupt (fără HTAD) și cu caracteristici de risc crescut, repararea electivă poate fi luată în considerare chiar dacă diametrul este < 55 mm.	Ila	B

9.2.5.4. Tratamentul chirurgical al anevrismelor toracoabdominale ale aortei

9.2.5.4.1. *Considerații generale.* Deoarece evenimentele adverse cresc când diametrul TAAA depășește 60 mm,^{902,1002,1033} și există provocări tehnice mai mari în repararea TAAA (comparativ cu aneurismele DTA sau AAA), repararea TAAA este propusă la pacienții cu risc chirurgical scăzut-moderat dacă diametrul aortic este ≥ 60 mm. Cu toate acestea, repararea chirurgicală ar trebui luată în considerare la diametre ≥ 55 mm dacă pacienții prezintă factori de risc ridicat (Figura 24) sau sunt cu risc foarte scăzut și sunt tratați de chirurghi experimentați într-o echipă multidisciplinară de aortă.^{1004,1033,1034} Boli ale țesutului conjunctiv (HTAD), localizarea distală, disecția cronică și valva aortică bicuspidă (BAV)⁹⁰³ sunt asociate cu creștere rapidă și vor necesita monitorizare mai atentă.

9.2.5.4.2. *Reparare deschisă.* Repararea deschisă a TAAA este o procedură aortică complexă. Riscul de mortalitate postoperator crește cu disfuncția ventriculară stângă (LV), insuficiența renală și vârsta înaintată.^{1035–1037} Deoarece organele și țesuturile situate distal de clampul aortic vor suferi ischemie prelungită, circulația extracorporeală este obligatorie pentru a reduce complicațiile,^{1011,1038} în special ischemia măduvei spinării (SCI) (2,5–15%).^{1011,1039–1044} Rata de mortalitate după repararea deschisă a TAAA variază între 6% și 8% în centrele cu volum mare de cazuri,^{1006,1011,1039} față de 30% în centrele cu experiență redusă,^{1045,1046} justificând recomandarea de a efectua aceste proceduri complexe doar în instituții specializate.

9.2.5.4.3. *Reparare endovasculară.* Repararea endovasculară este o alternativă promițătoare pentru tratarea anevrismelor aortice complexe, cum ar fi AAA juxtarenal (Figura 22).^{1047,1048} Utilizarea grefelor endovasculare fenestrate și ramificate a arătat rezultate excelente, permițând perfuzia vaselor viscerale.^{1049–1053} Deși lipsesc studii comparative directe cu repararea deschisă a TAAA,¹⁰⁵⁴ adoptarea tot mai largă a procedurilor endovasculare este remarcabilă, mai ales pentru pacienții cu risc ridicat, cu rate scăzute de mortalitate postoperatorie ($< 10\%$).^{1051,1052,1055–1058} O meta-analiză recentă confirmă aceste rezultate excelente, recomandând repararea endovasculară pentru TAAA.¹⁰⁵⁹ Incidența SCI postoperator ($\sim 5\%$) este similară între repararea endovasculară și cea deschisă.^{1052,1057,1060,1061} Astfel, la follow-up pe termen mediu, repararea endovasculară este durabilă, cu rate acceptabile de reintervenții secundare, care rămân una dintre principalele limitări.^{1052,1057,1058,1060,1061} Factorii care favorizează repararea endovasculară față de cea deschisă în TAAA sunt prezentați în Tabelul 15.

9.2.5.5. Tratamentul chirurgical al anevrismelor aortei abdominale

9.2.5.5.1. *Considerații generale.* Ruptura rămâne cea mai temută complicație a AAA și este asociată cu diametrul maxim,¹⁰⁶³ precum și cu alți factori de risc (Figura 23). Diverse studii^{1064–1071} (inclusiv *United Kingdom Small Aneurysm Trial* [UKSAT] și *American Aneurysm Detection and Management* [ADAM] trial) au raportat absența beneficiilor intervențiilor chirurgicale deschise sau endovasculare (în ciuda ratelor mai scăzute de complicații perioperatorii) la pacienții asimptomatici cu AAA cu diametru maxim < 55 mm la bărbați și < 50 mm la femei. Dovezile că femeile au un risc mai mare de ruptură în timpul monitorizării și la diametre aortice mai mici au justificat un prag mai scăzut (50 mm). S-a propus o altă metodă interesantă de a cuantifica riscul de ruptură pe baza dimensiunii corpului, care pare a fi un predictor mai bun la femei.¹⁰⁷² Cu toate acestea, în absența unor studii recente, pragurile de intervenție nu s-au modificat în ultimii ani. Având în vedere complexitatea managementului pacientului, este recomandabil ca procedurile complexe să fie realizate în centre cu expertiză ridicată în boli ale aortei și o echipă multidisciplinară.

Tabelul 15 Prezentare generală a factorilor care favorizează repararea deschisă vs. repararea endovasculară în anevrismul aortic toracoabdominal:

Caracteristică	Favorizează repararea deschisă	Favorizează repararea endovasculară
Vârsta biologică și speranța de viață	• Vârsta tânără • Speranță de viață considerabilă, cu o calitate a vieții acceptabilă	• Vârsta înaintată • Speranță de viață limitată
Considerații anatomice	• Anatomia aortei și a ramurilor exclude abordul endovascular • Acces vascular deficitar	• Zone de fixare proximale și distale favorabile • Configurație favorabilă a ramurilor viscerale și renale • Acces vascular posibil
Considerații patologice	• Disecție cronică	• Disecție acută
Factor de fond/cauzal	• Boală aortică ereditară	• Boală aortică degenerativă
Condiție cardiopulmonară	• Rezervă cardiopulmonară bună	• Rezervă cardiopulmonară slabă
Stare generală / condiție fizică	• Fără comorbidități semnificative • Reabilitare probabil reușită	• Afectare severă de organ (renală, hepatică, pulmonară) • Obezitate • Mobilitate limitată, reabilitare improbabilă
Urgența intervenției	• Reparare electivă • Reparare de urgență fără o soluție endovasculară viabilă	• Reparare electivă • Reparare de urgență cu timp pentru endoproteză personalizată sau adecvată pentru proteze standard

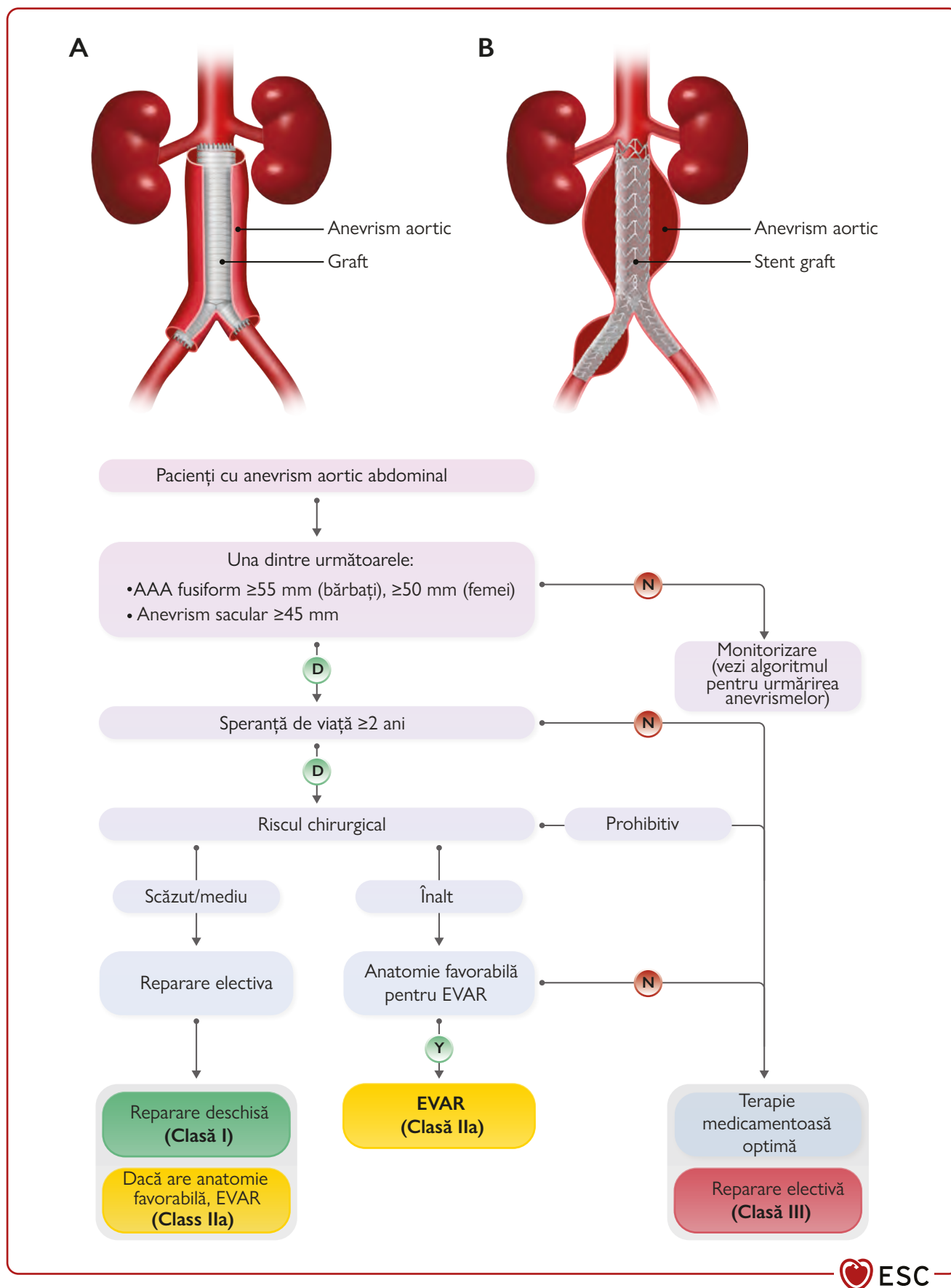


Figura 26 – Algoritm pentru procesul decizional individual în tratamentul pacienților cu anevrism de aortă abdominală (AAA): AAA, anevrism de aortă abdominală; EVAR, reparare endovasculară a anevrismului de aortă.
(A) Ilustrație cu repararea deschisă (graft). (B) Ilustrație cu tratamentul endovascular (EVAR).

9.2.5.5.2. *Evaluarea cardiovasculară preoperatorie și alegerea tratamentului.* Boala coronariană este principala cauză de mortalitate timpurie după repararea AAA,^{937,1073} fiind asociată cu o rată de 5–10% de complicații cardiovasculare perioperatorii precum deces, infarct miocardic sau accident vascular cerebral.^{1074,1075} Deoarece repararea endovasculară este asociată cu mortalitate mai scăzută (<1%) și mai puține complicații cardiovasculare,^{1076–1079} necesitatea unei evaluări cardiace preoperatorii va depinde de riscul procedurii, simptomele pacientului și factorii de risc cardiovascular specifici (vezi Secțiunile 4 și 12, precum și *2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery*).

Revascularizarea coronariană înainte de chirurgia aortică electivă la pacienții cu simptome cardiace stabile nu poate fi recomandată, deoarece există dovezi că această strategie nu îmbunătățește rezultatele sau reduce rata de infarct miocardic la 30 de zile.^{1080,1081}

O evaluare vasculară completă (care include nu doar aorta abdominală, ci întreaga aortă: ascendentă, arcul aortic și aorta descendentă) este obligatorie pentru a determina cea mai bună strategie în managementul AAA, tomografia computerizată cu contrast (CCT) fiind, prin consens, modalitatea optimă de imagistică preoperatorie.^{1082,1083} Dacă CCT este contraindicată, poate fi luată în considerare rezonanța magnetică (CMR), deși evaluarea calcificărilor este dificilă. Planificarea preoperatorie ar trebui să determine fezabilitatea EVAR prin măsurarea sistemului aorto-iliac, însă respectarea instrucțiunilor specifice dispozitivului rămâne incertă.^{1084–1090} Evaluarea ecografică Doppler (DUS) a segmentului femoro-popliteu este recomandată, deoarece aneurismele femoro-poplitee sunt frecvent asociate cu AAA.^{1091,1092}

În plus, tehnica aleasă ar trebui discutată între medic și pacient pe baza speranței de viață și preferințelor pacientului, volumului de cazuri al operatorului și spitalului, precum și conformității cu monitorizarea.^{910,1093–1097} Repararea electivă a AAA nu este recomandată la pacienții fragili sau cu speranță de viață <2 ani.^{1098,1099} Procesul decizional individual la pacienții cu AAA este prezentat în Figura 26.

Diverse studii au demonstrat un beneficiu semnificativ de supraviețuire pe termen scurt pentru EVAR, dar cu rezultate pe termen lung similare cu repararea deschisă (până la 15 ani),^{1100–1103} raportate și la femei.¹¹⁰⁴ Cu toate acestea, pierderea beneficiului timpuriu este asociată cu o rată crescută de complicații tardive apărute după 8 ani, în special rupturi tardive.¹⁰⁷⁹ Aceste studii au folosit dispozitive EVAR de generații mai vechi, așa că durabilitatea dispozitivelor de ultimă generație rămâne incertă. Datele recente sugerează, totuși, un risc redus de complicații tardive și mai puține reintervenții.^{1105–1108}

9.2.5.5.3. *Repararea deschisă a aneurismului aortei abdominale.* Repararea deschisă a AAA prin laparotomie mediană (cu timp de clampare <30 minute) cu grefă din Dacron a fost opțiunea preferată timp de ani, în ciuda morbidității cardiovasculare notabile^{1078,1100,1109–1113} și a unei rate de mortalitate de 2–5%.^{1100,1110,1111,1113,1114} În cazul AAA rupt, rezultatele reparării deschise sunt mai slabe¹¹¹⁵ decât cele ale chirurgiei electivă, cu o rată de complicații neschimbată de ~48%. Astfel, repararea endovasculară este recomandată pentru a reduce morbiditatea și mortalitatea perioperatorii.^{1116–1118}

Repararea deschisă a AAA crește riscul de hernie incizională, în special la pacienții obezi, sugerând utilizarea profilactică a plaselor în cazurile cu risc ridicat.^{1119–1121}

9.2.5.5.4. *Repararea endovasculară a aneurismelor aortei abdominale.* Repararea endovasculară a AAA reduce mortalitatea perioperatorie la <1%, deși implică un risc mai mare de reintervenție pe termen lung.^{1122–1124} Dispozitivele actuale oferă caracteristici precum fixare activă, capacitate de re poziționare, design cu profil scăzut și inele umplute cu polimer pentru o etanșare îmbunătățită.^{1106,1125–1128} Noile dispozitive demonstrează rezultate pe termen lung similare cu risc redus de reintervenție,¹⁰⁹⁰ extinzând posibilitățile de tratare la 60–70% din cazurile de AAA infrarenal.^{1129,1130}

În cazurile de AAA juxta- sau para-renal (Figura 22), atât tratamentul deschis, cât și cel endovascular pot fi propuse în centre cu volum mare de cazuri, cu rezultate similare pe termen scurt și lung. Alegerea între repararea chirurgicală deschisă și cea endovasculară depinde de diverși factori, inclusiv anatomia pacientului, starea generală de sănătate și extinderea aneurismului (vezi Tabelul 15). În cazurile de tratament endovascular complex, ar trebui luată în considerare o grefă stentată fenestrată sau ramificată.^{1096,1131}

O abordare femurală percutanată este potrivită, deoarece oferă acces mai rapid, mai puțin invaziv și permite anestezie locală. Unele dovezi susțin utilizarea accesului percutanat ghidat ecografic pentru EVAR datorită ratei mai scăzute de complicații legate de acces și a unui timp operator mai scurt.^{1132–1135}

Deoarece pacienții tratați prin EVAR sunt mai predispuși la complicații tardive (*endoleaks*, migrație sau ruptură) și reintervenții, monitorizarea pe viață este obligatorie în prezent.^{1096,1136–1140}

Tabelul 41 — Recomandări pentru managementul pacienților cu aneurism de aortă abdominală (AAA)

Recomandare	Clasa	Nivel
Repararea electivă este recomandată dacă diametrul AAA este ≥55 mm la bărbați sau ≥50 mm la femei.	I	A
În AAA rupt, cu anatomie adecvată, repararea endovasculară este recomandată în locul reparării deschise, pentru a reduce morbiditatea și mortalitatea perioperatorie.	I	B
Înainte de reparării AAA, ar trebui luată în considerare evaluarea segmentului femoro-popliteu prin ecografie Doppler (DUS), pentru a detecta aneurisme concomitente.	IIa	B
La pacienții cu AAA cu anatomie adecvată și speranță de viață rezonabilă (>2 ani), EVAR ar trebui luată în considerare ca terapie preferată, pe baza deciziei comune medic-pacient.	IIa	B
La pacienții cu AAA neraput și cu creștere a aneurismului ≥5 mm în 6 luni sau ≥10 mm pe an, repararea poate fi luată în considerare.	IIb	C
Repararea electivă pentru pacienții care se prezintă cu aneurism sacular ≥45 mm poate fi luată în considerare.	IIb	C
La pacienții cu AAA și speranță de viață limitată (<2 ani), repararea electivă nu este recomandată.	III	B
Înainte de reparării AAA, evaluarea de rutină prin angiografie coronariană și revascularizarea sistemică la pacienții cu sindroame coronariene cronice nu sunt recomandate.	III	C

9.2.6. Endoleakuri

Endoleakurile sunt definite ca persistența fluxului sanguin în afara grefei, dar în interiorul sacului anevrismal, împiedicând trombozarea completă (Figura 27). Ele reprezintă cea mai frecventă complicație, cu o incidență de până la o treime din procedurile timpurii sau tardive (cele care

apar după 1 an).¹¹⁴⁵ Anticoagularea cronică constituie un factor de risc pentru reintervenție, conversie chirurgicală tardivă sau mortalitate.¹¹⁴⁶ Endoleakurile care expun sacul anevrismal la presiune sistemică și expansiune vor necesita reintervenție pentru prevenirea rupturii.

•

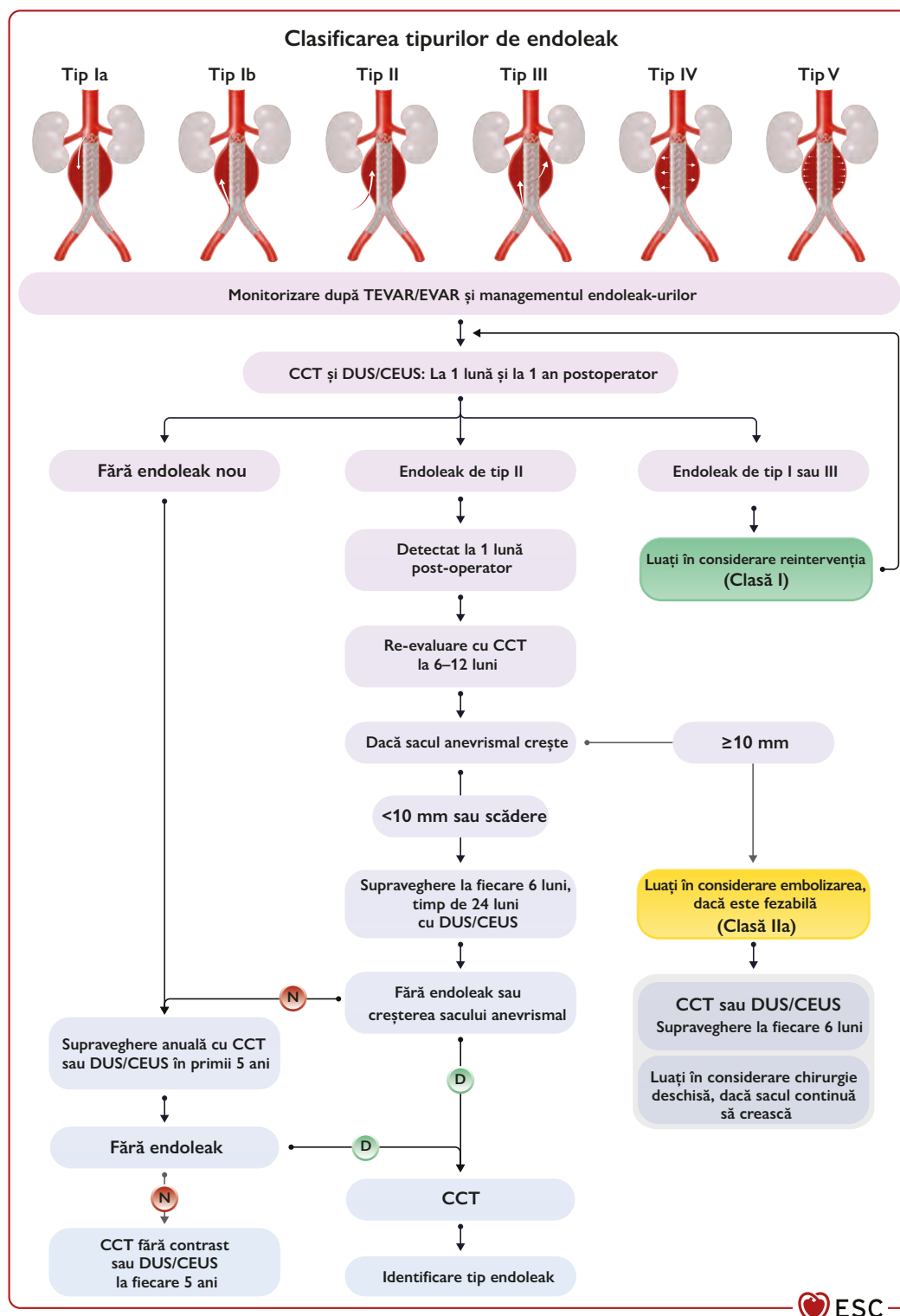


Figura 27 Algoritm pentru urmărirea postoperatorie după repararea endovasculară a anevrismului aortic toracic și managementul endoleak-urilor, inclusiv clasificarea acestora. Abrevieri: CEUS – ecografie cu contrast, CCT – tomografie computerizată cardiacă, DUS – ecografie Doppler, TEVAR – reparare endovasculară a anevrismului toracic, EVAR – reparare endovasculară a anevrismului (în general abdominal). În cazurile de TEVAR, CCT este tehnica imagistică preferată deoarece DUS/CEUS nu permite evaluarea corectă a aortei toracice. În caz de insuficiență renală, CCT fără contrast este o alternativă bună pentru a monitoriza creșterea sacului anevrismal și este asociată cu monitorizarea DUS/CEUS pentru EVAR.

Endoleak-urile sunt clasificate în 5 tipuri: **Tip Ia:** Scurgere la locul de fixare proximal, **Tip Ib:** Scurgere la locul de fixare distal, **Tip II:** Reflux de sânge în sacul anevrismal prin vase colaterale ale aortei, **Tip III:** Defect al grefei sau nealinierea componentelor, **Tip IV:** Scurgere prin pereții grefei determinată de porozitatea acesteia, **Tip V:** Așa-numitul «endotension», posibil cauzat de presiune aortică transmisă prin grefă sau tromb către sacul anevrismal, fără o scurgere vizibilă

Au fost descrise cinci tipuri de endoleakuri, după cum este detaliat în Figura 27: Tip I și Tip III necesită corecție printr-o nouă procedură (endovasculară). Tip II este prezent în aproximativ 25% din pacienți, dar se poate închide spontan în circa 50% din cazuri. Factorii de risc pentru endoleakurile de tip II includ colaterale permeabile, prezența arterelor accesorii și anticoagularea. În cazurile cu expansiune semnificativă a sacului (≥ 10 mm), ar trebui luată în considerare reintervenția, preferabil prin embolizarea vasului sau a sacului. Tip IV, atribuit porozității dispozitivului, este rar cu dispozitive moderne și nu necesită intervenție. Tip V induce expansiunea sacului fără niciun endoleak vizibil. Tratamentul poate fi luat în considerare pentru creșteri semnificative ale sacului (≥ 10 mm) și constă în relinierea stent-grefei sau explantarea definitivă a endogrefei și reparare chirurgicală deschisă.

Modalități de imagistică pentru follow-up post-TEVAR/EVAR: Tomografia computerizată cardiovasculară cu/sau fără contrast, Ecografie Doppler (DUS) și/sau ecografie cu contrast (CEUS). Se recomandă imagistica în primele 30 de zile pentru evaluarea succesului tratamentului și/sau a complicațiilor. Pentru TEVAR, CCT cu contrast este tehnica preferată pentru follow-up și ar trebui efectuată periodic (intervalele mai scurte sau mai lungi se bazează pe rata de expansiune). La pacienții cu insuficiență renală, follow-up-ul combinat cu DUS și CCT fără contrast este o alternativă adecvată (vezi algoritmul de follow-up, Figura 27). Pentru EVAR, se recomandă CCT și DUS/CEUS la 1 lună după reparare. Ulterior, monitorizarea ar trebui să se bazeze pe riscul de complicații tardive și să includă DUS și/sau CEUS (Figura 27).

Tabelul de recomandare 42 — Recomandări pentru managementul pacienților care prezintă endoleak-uri:

Recomandare	Clasa	Nivel
Se recomandă efectuarea unei investigații imagistice la 30 de zile după TEVAR/EVAR, prin CCT și DUS/CEUS, pentru a evalua succesul intervenției.	I	B
Se recomandă reintervenția pentru a obține etanșeitatea la pacienții cu endoleak de tip I după TEVAR/EVAR.	I	B
Se recomandă reintervenția, în principal prin metode endovasculare, pentru a obține etanșeitatea la pacienții cu endoleak de tip III după TEVAR/EVAR.	I	B
Reintervenția, în principal printr-o abordare endovasculară sau embolizare, ar trebui luată în considerare la pacienții cu endoleak de tip II sau V și expansiune semnificativă a sacului anevrismal (≥ 10 mm) sau scădere semnificativă a etanșeității proximale sau distale.	IIa	C

DUS/CEUS pot detecta cele mai frecvente complicații ale EVAR, cu excepția problemelor structurale ale grefei. Pentru monitorizarea cronică și periodică, utilizarea CMR, în special la femeile tinere, ar trebui luată în considerare (pentru reducerea expunerii la radiații). Totuși, alegerea între aceste modalități ar trebui să țină cont de factorii pacienților, potențialele artefacte și expertiza locală în imagistică.

Atât pentru aorta toracică, cât și pentru cea abdominală, din cauza lipsei de studii care să compare sistematic intervalele de timp pentru monitorizare, recomandările se bazează în principal pe consens sau pe dovezi din studii

observaționale unicentrice.^{70,1153}

Tabelul de recomandări 42 — Recomandări pentru managementul pacienților care se prezintă cu endoleak-uri

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă efectuarea unei investigații imagistice la 30 de zile după TEVAR/EVAR, prin CT cardiac (CCT) și ecografie Doppler/ultrasunete cu substanță de contrast (DUS/CEUS), pentru a evalua succesul intervenției. ¹⁰⁹⁶	I	B
Se recomandă reintervenția pentru obținerea unei etanșări în cazul pacienților cu endoleak de tip I după TEVAR/EVAR. ^{1137, 1148}	I	B
Se recomandă reintervenția, în principal pe cale endovasculară, pentru obținerea unei etanșări în cazul pacienților cu endoleak de tip III după TEVAR/EVAR. ¹¹³⁹	I	B
Reintervenția, în principal prin abord endovascular sau embolizare, ar trebui luată în considerare la pacienții cu endoleak de tip II sau V și cu expansiune semnificativă a sacului ≥ 10 mm sau cu scădere semnificativă a etanșării proximale sau distale. ^{1096, 1149}	IIa	C

CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CEUS, ultrasunete cu substanță de contrast; DUS, ecografie Doppler ;TEVAR/EVAR, reparare endovasculară a anevrismului aortic toracic/abdominal.

9.2.7. Urmărirea pe termen lung după repararea aortei

Succesul pe termen lung în managementul anevrismelor aortice depinde, de asemenea, de o monitorizare strictă post-tratament, atât pentru prevenirea secundară a bolii aortice, cât și pentru identificarea precoce a complicațiilor după reparare.

La pacienții tratați endovascular, urmărirea are ca scop detectarea endoleak-urilor, dilatației sacului anevrismal și eșecului structural sau migrației grefei.¹¹⁵⁰ Tratamentele chirurgicale, deși presupun riscuri operatorii mai mari, oferă adesea rezultate mai durabile, cu complicații tardive mai rare, legate în principal de laparotomie.¹¹⁵¹

După intervenția pe aorta toracică, se utilizează TTE, TOE, CCT și CMR pentru monitorizare, CCT fiind cea mai utilizată și disponibilă metodă, atât pentru tratamentele endovasculare, cât și pentru cele chirurgicale.^{1150, 1152} După intervenția asupra aortei abdominale (AA), se folosesc CCT, CMR și DUS/CEUS. DUS/CEUS poate detecta cele mai frecvente dezavantaje ale EVAR, cu excepția problemelor structurale ale grefei. Pentru monitorizarea cronică și periodică, ar trebui luată în considerare utilizarea CMR, mai ales la femeile tinere (pentru a reduce expunerea la radiații). Totuși, alegerea între aceste modalități trebuie să țină cont de caracteristicile pacientului, potențialele artefacte și experiența și disponibilitatea locală în imagistică. Atât pentru aorta toracică, cât și pentru cea abdominală, din cauza lipsei studiilor care compară sistematic diferite intervale de monitorizare, recomandările se bazează în mare parte pe consensul experților sau pe dovezi provenite din studii observaționale monocentrice.^{70, 1153}

9.2.7.1. Monitorizarea după tratamentul anevrismului aortic toracic

Complicațiile după înlocuirea chirurgicală a aortei ascendente, deși rare, includ pseudoanevrismele și infecțiile grefei. Pseudoanevrismele, care apar în aproximativ 5% din

cazuri, sunt cel mai frecvent întâlnite în primii 2 ani postoperatori, fiind asociate cu intervenții chirurgicale pentru disecția aortei, HTAD și utilizarea adezivilor sintetici.¹¹⁵⁴ Studiile CMR care monitorizează sistematic hematoamele perianastomotice au raportat rate mai mari (15%).¹¹⁵⁵ Infecțiile greifei pot apărea la 0,5%–6% dintre pacienții operați și sunt asociate cu rate ridicate de morbiditate și mortalitate, necesitând diagnostic rapid. Tratamentul implică de obicei intervenție chirurgicală și administrare de antibiotice, personalizate în funcție de starea generală, severitatea infecției și condițiile subiacente.¹¹⁵⁶

Progresia bolii aortice reziduale depinde de condiția de bază, cum ar fi HTAD, și necesită monitorizare individualizată.

După TEVAR pentru aneurismul aortei toracice descendente (DTA), complicațiile tardive sunt mai frecvente decât în cazul intervenției chirurgicale (până la 38%), necesitând reintervenție în 24% dintre cazuri.¹¹⁵⁰ Totuși, peste 80% dintre complicațiile TEVAR apar în primii ani postoperatorii.¹¹⁵⁷ Notabil, FET generează mai puține complicații legate de grefa stentată: 2% laceratie intimă indusă de stent, 3% endoleak, și 7% necesită intervenții TEVAR suplimentare.¹¹⁵⁸

După tratamentul chirurgical al TAA, protocolul constă într-o scanare CCT la externare sau la 1 lună, urmată de o altă scanare în primul an postoperator (la 6, 9 sau 12 luni), apoi o scanare la 2 ani, iar dacă nu apar probleme, scanări la fiecare 5 ani ulterior (Figura 25).^{1062,1159}

Se recomandă o monitorizare strictă pe viață după TEVAR: după prima investigație imagistică la 1 lună, se recomandă controale anuale timp de cel puțin primii 5 ani postoperatori, apoi mai rar dacă nu sunt detectate complicații (Figura 27). Modificarea profilului de risc cardiovascular, reabilitarea cardiacă și ajustarea stilului de viață sunt parte integrantă a urmăririi după repararea aneurismului (Figura 7).²⁴

9.2.7.2. Urmărirea după tratamentul aneurismului aortic abdominal

Dovezile privind urmărirea pacienților după tratamentul AAA (aneurism aortic abdominal) sunt mai solide decât în cazul reparării TAA (aneurism aortic toracic).^{70,1096} După intervenția chirurgicală, complicațiile anastomotice sau para-anastomotice sunt rare (2%–4%).¹¹⁶⁰ În contrast, EVAR prezintă rate mai ridicate de complicații (16%–30%), necesitând monitorizare pe tot parcursul vieții.^{1079,1150} Avantajul EVAR în ceea ce privește supraviețuirea față de intervenția chirurgicală dispare după 8 ani, existând un risc mai mare de mortalitate legată de aneurism în cazul EVAR.¹⁰⁷⁹

Totuși, majoritatea eșecurilor pot fi detectate precoce, iar complicațiile apar rareori mai târziu la pacienții care prezintă controale inițiale normale.^{1161,1162} CCT detectează eficient anomalii precoce după EVAR,¹¹⁶³ dar monitorizarea prin DUS/CEUS s-a dovedit a fi precisă, reducând necesitatea expunerii la radiații și la agenți nefrotici, precum și costurile (Figura 27).^{1164,1167}

Interesant este faptul că o meta-analiză a identificat o conformare scăzută a pacienților la programul de urmărire postoperatorie, fără diferențe semnificative în ceea ce privește mortalitatea de orice cauză, mortalitatea legată de aneurism și rata reintervențiilor între pacienții complianți și necomplianți.¹¹⁶⁸

În ansamblu, aceste dovezi susțin metode stratificate de urmărire,¹⁰⁹⁶ cu identificarea situațiilor cu risc crescut (de exemplu: pacienți vârstnici, etanșare inadecvată, endoleak de tip II, lipsa reducerii precoce a sacului aneurismal după procedură), pentru care trebuie planificate evaluări mai frecvente.^{1161,1169,1170}

Monitorizarea tratamentului medical optim (OMT) este deosebit de importantă la pacienții cu AAA (Figura 7).²⁴ Utilizarea statinelor după repararea AAA (atât chirurgical, cât și EVAR) este asociată cu scăderea mortalității pe termen scurt și lung.¹¹⁷¹ În plus, se recomandă supravegherea dezvoltării de aneurisme în alte teritorii arteriale.

Tabelul de recomandari 43 — Recomandări pentru urmărirea după tratamentul aneurismelor aortice (vezi și Tabelul 12 cu dovezi)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Aneurismul aortic toracic		
După repararea chirurgicală deschisă a TAA, se recomandă efectuarea unui CCT timpuriu în decurs de 1 lună, urmat de un control anual în primii 2 ani postoperatori și ulterior la fiecare 5 ani dacă nu apar modificări semnificative. ^{c,70,1153,1159}	I	B
După TEVAR, se recomandă efectuarea investigațiilor imagistice la 1 și 12 luni postoperator, urmate de controale anuale până în al cincilea an postoperator, dacă nu se documentează anomalii. ^{70,1153,1158}	I	B
După 5 ani postoperator fără complicații, ar trebui avută în vedere continuarea monitorizării pe termen lung după TEVAR prin CCT la fiecare 5 ani. ^{70,1153,1158}	Ila	B
Dacă se observă creșterea aneurismului exclus, fără dovezi de endoleak tip I sau III, ar trebui avută în vedere repetarea CCT la fiecare 6–12 luni, în funcție de rata de creștere observată. ¹¹⁵⁰	Ila	C
Atunci când sunt necesare controale frecvente la pacienții cu TAA tratați fie chirurgical, fie endovascular, ar trebui avută în vedere utilizarea CMR în locul CCT după primul an de urmărire. Totuși, alegerea metodei imagistice trebuie să țină cont de factorii individuali ai pacientului, de potențialele artefacte și de disponibilitatea locală și experiența în tehnici imagistice specifice. ¹¹⁵⁵	Ila	C
Aneurism aortic abdominal		
După repararea chirurgicală deschisă a AAA, se recomandă prima investigație imagistică în primul an postoperator și apoi la fiecare 5 ani dacă rezultatele sunt stabile. ^{1079,1096}	I	A
După EVAR, se recomandă investigații imagistice cu CCT (sau CMR) și DUS/CEUS la 1 și 12 luni postoperator. Dacă nu se documentează anomalii (d), se recomandă DUS/CEUS anual, iar CCT sau CMR (în funcție de artefacte) la fiecare 5 ani. ^{70,1079,1100,1163–1165,1167}	I	A
La pacienții cu risc crescut, adică cei cu etanșare inadecvată sau endoleak de tip II la primul control CCT, se recomandă o monitorizare DUS/CEUS mai frecventă. ^{e,1096,1161,1164,1165,1167}	Ila	B
La pacienții cu risc scăzut (f), începând de la 1 an postoperator după EVAR, se poate considera repetarea DUS/CEUS la fiecare 2 ani. ¹⁰⁹⁶	Ila	B
Dacă se identifică orice anomalie la DUS/CEUS, se recomandă confirmarea prin investigații suplimentare cu CCT sau CMR (în funcție de artefacte). ^{1163,1166}	Ila	B

În monitorizarea post-tratament, se recomandă administrarea tratamentului medical optim (OMT) (vezi secțiunile 8.1.2.2 și 8.2.4) și evaluarea apariției sau creșterii anevrismului în alte segmente arteriale.

Ila	C
-----	---

AAA, anevrism aortic abdominal; CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CEUS, ecografie cu substanță de contrast; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; DU, ecografie Doppler; EVAR, tratament endovascular al anevrismului aortic; OMT, tratament medical optim

^aClasa recomandării.

^bNivelul dovezii.

^cAtât la nivelul segmentului tratat, cât și în aorta nativă reziduală.

^dInclude: endoleak (orice tip), creșterea anevrismului exclus, migrarea/separarea/fractura endoprotezei.

^eDe exemplu, imagistică la fiecare 6 luni în primul an, ulterior la fiecare 2–3 ani.

^fRisc scăzut: reducere timpurie a sacului >10 mm, vârstă relativ tânără (<70 ani), etanșare proximală și distală >10 mm, fără endoleak.

9.3 Sindroamele acute ale aortei toracice

9.3.1. Concepte generale

Sindroamele acute ale aortei sunt urgențe care pun viața în pericol, incluzând disecția aortică acută clasică (AAD), hematumul intim-medial (IMH), ulcerarea aterosclerotică penetrantă (PAU), pseudoanevrismul aortic și leziunile traumatiche ale aortei (TAI). Acestea implică afectarea peretelui aortic și au o fiziopatologie dinamică și suprapusă, manifestări clinice și abordări diagnostice și terapeutice similare.^{24,172,174,910} Sindroamele acute ale aortei pot fi de asemenea iatrogene, apărând după proceduri chirurgicale deschise, endovasculare/percutanate sau intervenții cardiace.¹¹⁷²

Pentru a ghida managementul acestor sindroame, au fost dezvoltate mai multe clasificări anatomice, cele mai utilizate fiind sistemele Stanford și DeBakey. Sistemul Stanford clasifică sindroamele acute ale aortei în funcție de implicarea aortei ascendente (tip A sau DeBakey tip I și II) sau nu (tip B sau DeBakey tip IIIa și IIIb), indiferent de locul de origine al rupturii intime.^{172,174,910,1173}

Această clasificare ține cont nu doar de aspectele anatomice și terapeutice, ci și de implicațiile prognostice, deoarece pacienții cu sindroame acute DeBakey tip II probabil vor rămâne fără leziuni structurale ale peretelui aortic după intervenție chirurgicală (Figura 28). În plus, dacă se consideră timpul scurs de la debutul simptomelor până la diagnostic, sindroamele acute ale aortei pot fi împărțite în hiperacute (<24 ore), acute (1–14 zile), subacute (15–90 zile) și cronice (>90 zile) (Figura 28).^{1174–1176}

O clasificare nouă ia în considerare locul de intrare al rupturii intime și extensia disecției (Figura 29). Indicele P descrie zona proximală implicată a aortei, iar indicele D indică zona distală. Această clasificare ghidează deciziile terapeutice pentru sigilarea rupturii intime. Disecțiile aortice limitate la arcul aortic sau care provin ca disecții retrograde din aorta descendentă, care se extind în arc și se opresc înainte de aorta ascendentă, sunt denumite disecții non-A non-B AD.^{1177–1179} Recent, a fost propusă o actualizare europeană a clasificării Stanford — clasificarea TEM (Tip-Entry-Malperfusion).¹¹⁸⁰ Aceasta combină informații despre tipul disecției, extinderea acesteia și prezența complicațiilor (malperfuzie), oferind astfel o perspectivă prognostică mai detaliată (Figura 29). Această clasificare este recomandată de Asociația Europeană pentru Chirurgie Cardio-Toracică. Clasificarea TEM și alte clasificări sunt descrise în datele suplimentare online, Secțiunea 1.6.

9.3.1.1 Epidemiologie și factori de risc

AAD clasic (reprezentând 80%–90% din sindroamele acute ale aortei; incidență de 2,6–3,5 cazuri la 100 000 persoane-an)^{24,1181} este caracterizat prin prezența unui flap intimal care separă lumenul adevărat de cel fals (FL).^{24,172,910}

Disecția acută a aortei apare în special la bărbați (aproximativ 65%) și în decada a șaptea de viață (în jur de 63 de ani).^{1175,1182} Mai mulți factori de risc coexistă adesea, fiind direct legați de factori precum stresul peretelui aortic (hipertensiunea sistemică fiind cea mai frecventă) și/sau anomaliile mediei aortice, inclusiv boli genetice sindromice și non-sindromice. HTAD, BAV, intervențiile chirurgicale anterioare pe aortă și dimensiunile mai mari ale aortei sunt mai frecvente la pacienții tineri (<40 ani).^{24,1182,1183} Hipertensiunea sistemică și consumul de cocaină sunt mai frecvente în rândul populației afro-americane decât în rândul pacienților albi.^{1184,1185} De menționat, incidența disecției aortice iatrogene în timpul cateterismului cardiac este foarte scăzută (în jur de 0,01%–0,02%), iar în timpul intervențiilor chirurgicale cardiace este de 0,06%–0,23%, cu un prognostic favorabil atât pe perioada spitalizării, cât și pe termen lung.^{1186,1187}

9.3.1.1.1. Diferențe între sexe. Un fenotip specific sexului feminin pare a fi evident în cazul disecției acute a aortei toracice ascendente (TAAD). La internare, pacientele de sex feminin cu TAAD acută sunt de obicei mai în vârstă, dar au un indice de masă corporală (IMC), o suprafață corporală (BSA) și niveluri plasmatice de creatinină mai scăzute. Ele se prezintă mai rar cu fumat activ, valvă aortică bicuspidă (BAV) și intervenții chirurgicale cardiace anterioare,¹¹⁸⁸ dar diabetul zaharat este mai frecvent la femei decât la bărbați. Mortalitatea chirurgicală în spital nu diferă între sexe, deși supraviețuirea la 10 ani pare a fi mai mare la bărbați. În rândul pacienților tratați exclusiv medicamentos pentru TAAD acută, mortalitatea spitalicească excesiv de mare a fost înregistrată în mod egal pentru ambele sexe (bărbați 58,6% vs. femei 53,8%).¹¹⁸⁸ Totuși, sunt necesare studii suplimentare pentru a explora diferențele între sexe în cazul AAD pentru a proiecta intervenții diagnostice, terapeutice și strategii de prevenție adecvate.¹¹⁸⁹

Sarcina crește riscul de sindrom aortic acut (AAS), apărând mai frecvent în ultimul trimestru (50%) sau post-partum (33%).¹¹⁹⁰

9.2.1.1.2. Cronobiologie. Disecția acută de aortă prezintă modele cronobiologice, cu o incidență mai mare în orele dimineții (vârf între ora 8:00 și 9:00) și în timpul iernii (vârf în luna ianuarie în emisfera nordică).^{24,1175}

9.3.1.1.3. Rezultate. Pentru TAAD acută, mortalitatea în spital a scăzut de la 31% la 22% datorită unor rezultate chirurgicale mai bune; pentru disecția acută de tip B a aortei (TBAD acut), mortalitatea în spital a rămas stabilă de-a lungul anilor (14%).^{1175,1182} Luând în considerare decesele înainte de internare, mortalitatea la 30 de zile pentru AAD variază între 23% și 55,8% în Europa de Vest.¹¹⁸¹

Pacienții cu disecție non-A, non-B tind să fie mai tineri (vârsta mediană de 59 de ani) și au o mortalitate mai scăzută decât pacienții cu TAAD acută.^{1180,1191} Mortalitatea la 30 de zile la pacienții tratați medicamentos este în jur de 14%,¹¹⁷⁹ și de 4,4% pentru cei tratați chirurgical cu succes.¹¹⁷⁷

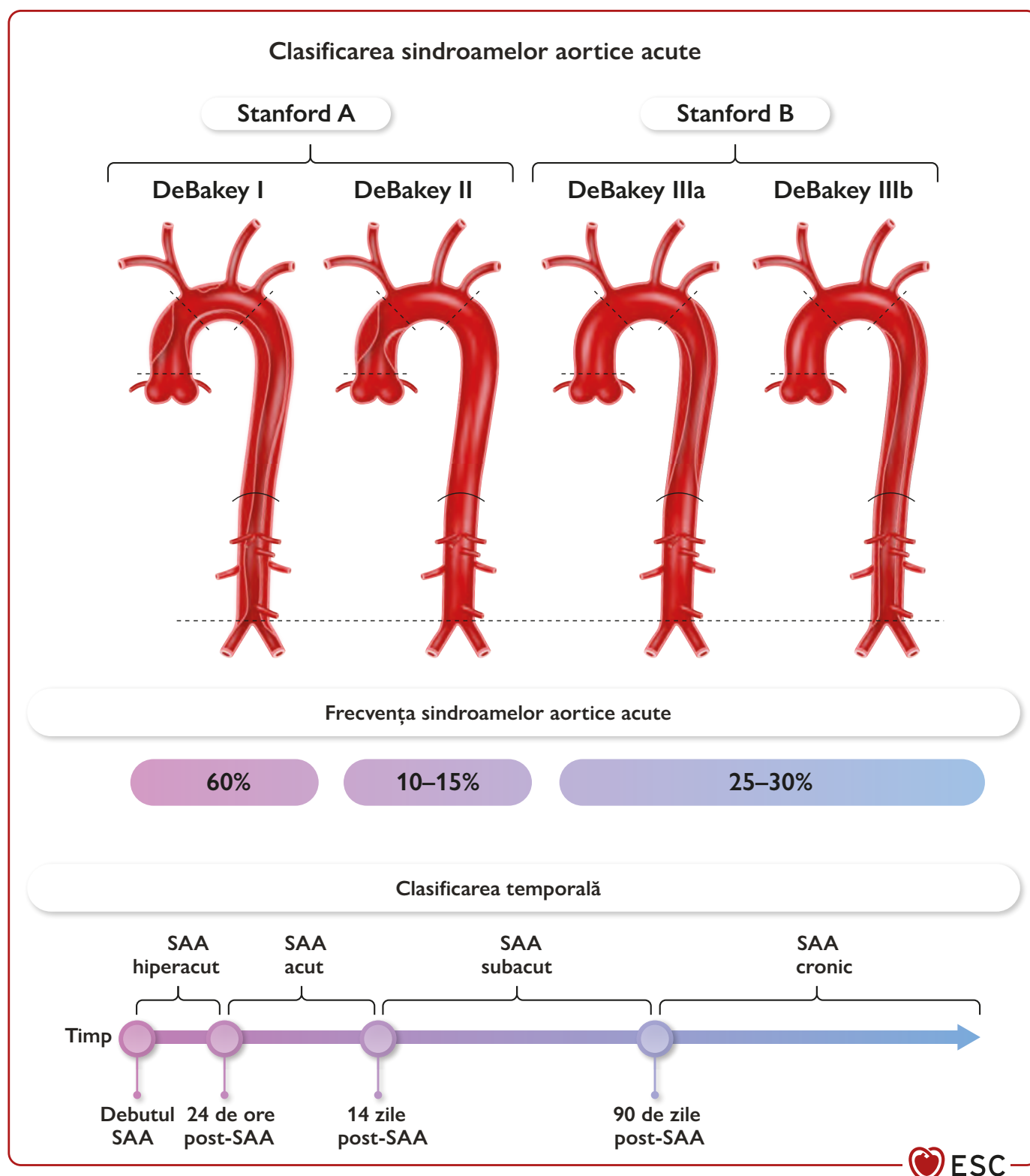


Figura 28 Clasificarea anatomică și temporală a sindromului aortic acut. AAS, sindrom aortic acut.

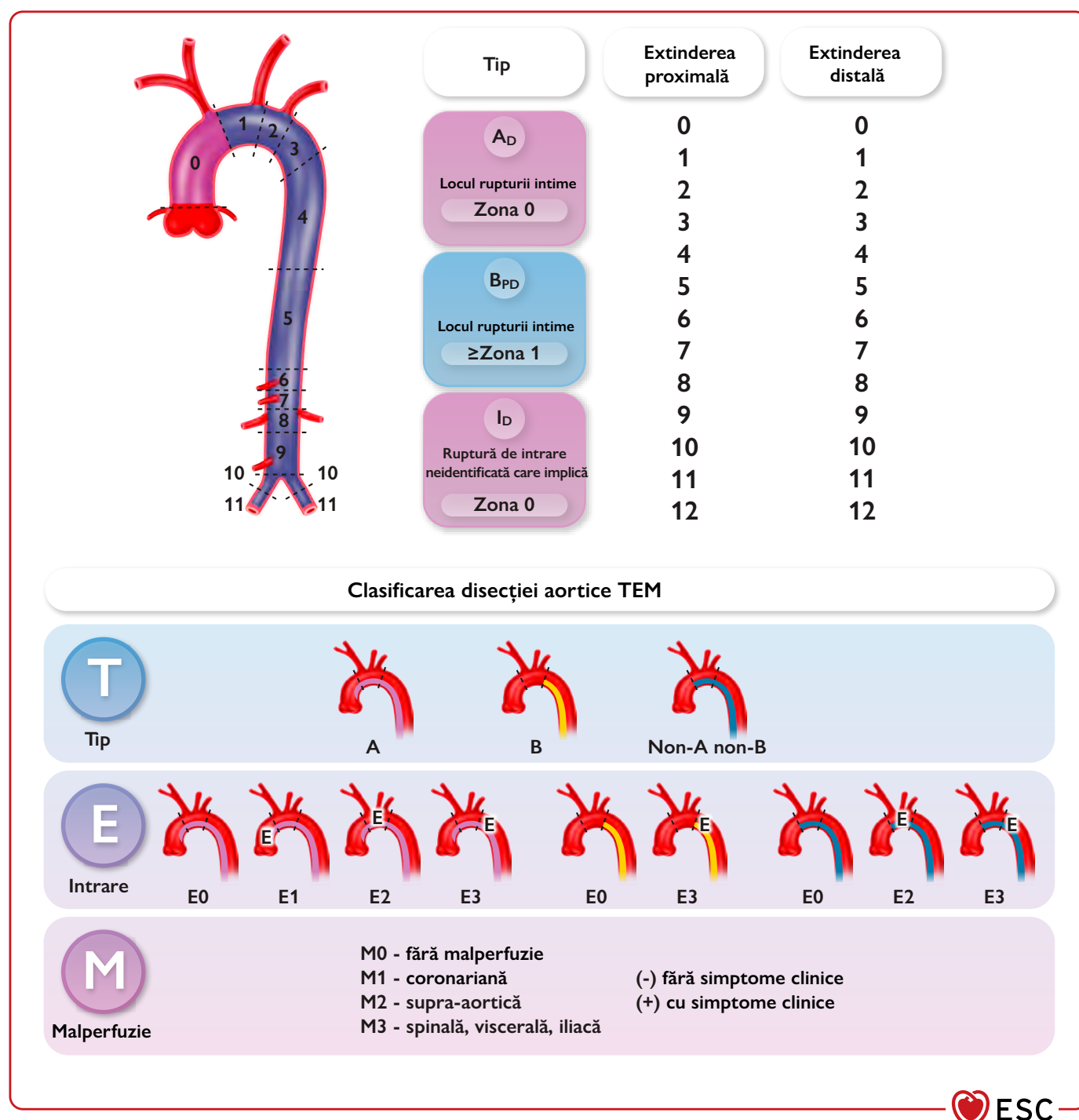


Figura 29 Sistemul de clasificare a disecției aortice bazat pe Standardele de raportare 2020 ale Society for Vascular Surgery/Society of Thoracic Surgeons și actualizarea europeană a clasificării Stanford — clasificarea Type Entry Malperfusion (TEM). A, disecție aortică tip A; B, disecție aortică tip B; non-A, non-B, disecție aortică limitată la arc aortic sau disecție retrogradă ce se extinde în arc (dar nu în aorta ascendentă). Panoul superior: Clasificarea AAD ținând cont de locul rupturii intime și extinderea disecției. Subscriptul P descrie aorta proximală implicată, iar subscriptul D indică zona distală. Panoul inferior: Clasificarea TEM este actualizarea europeană a clasificării Stanford, combinând informații despre Tipul disecției (T), locul rupturii (E) și prezența malperfuziei (M). A se vedea și datele suplimentare online, Secțiunea 1.6. Society for Vascular Surgery/Society of Thoracic Surgeons (SVS/STS). Reprodus cu permisiune din.^{136,1180}

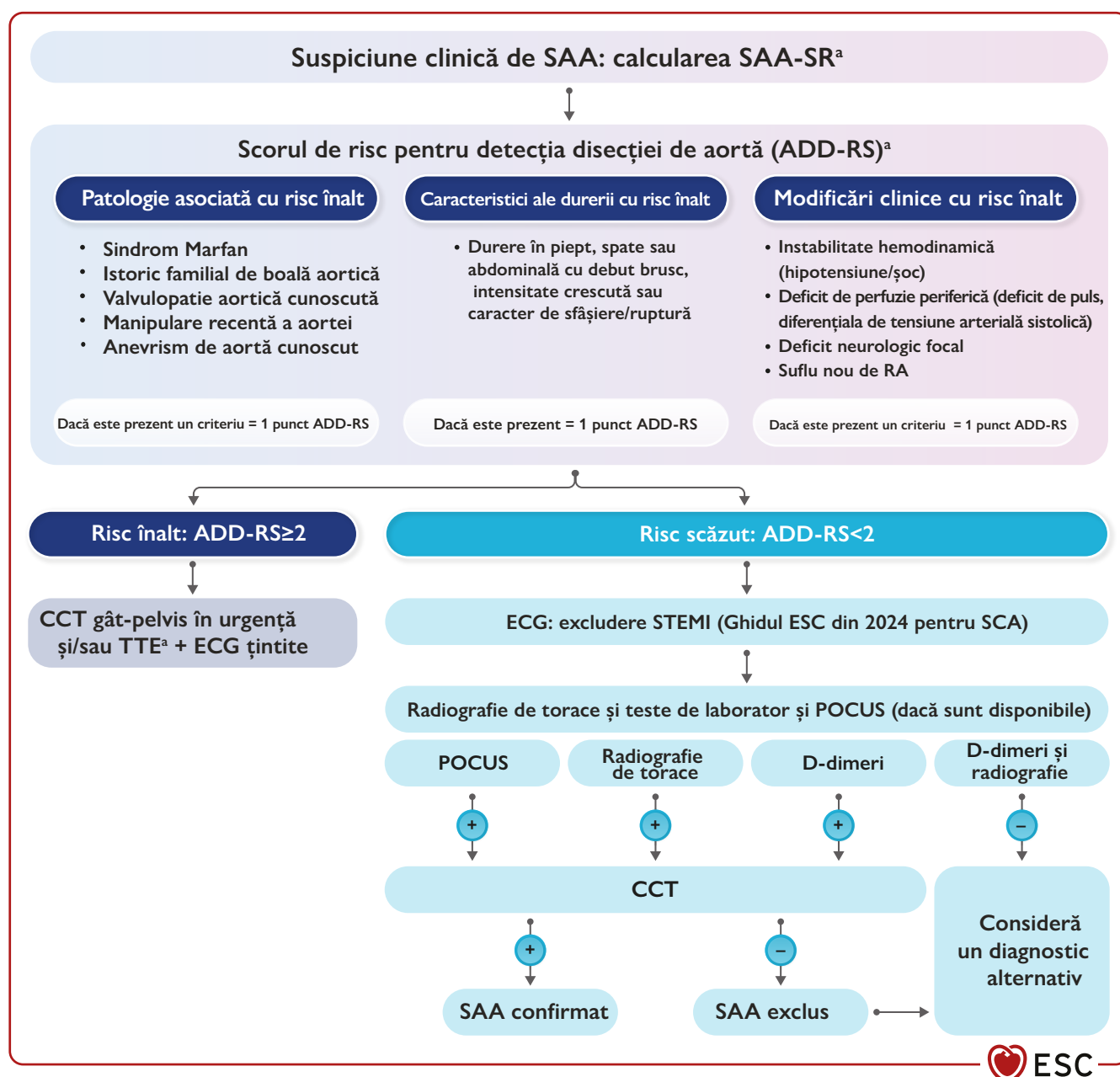


Figura 30. Protocol multiparametric de diagnostic pentru sindromul aortic acut.

AAS, sindrom aortic acut; ADD-RS, scor de risc pentru detectarea disecției aortice; CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; ECG, electrocardiogramă; POCUS, ecografie la patul pacientului; STEMI, infarct miocardic cu supradenelevare de segment ST; TOE, ecocardiografie transesofagiană; TTE, ecocardiografie transtoracică; +, rezultate compatibile cu AAS. ^aLa pacienții hemodinamic instabili: se recomandă considerarea TTE și/sau TOE ca tehnici imagistice de primă linie, în funcție de experiența locală și disponibilitate.

9.3.1.2. Prezentare clinică

Disecția aortică acută (DAA) de tip A se prezintă de obicei cu durere bruscă, severă în piept sau spate, adesea descrisă ca fiind “ascuțită”, alături de un istoric de hipertensiune arterială. Cu toate acestea, aproximativ 6,4% dintre pacienți nu prezintă durere.^{1182,1192,1193} Hipotensiunea și șocul sunt frecvente. Caracteristicile clinic unice specifice DAA includ revărsatul pericardic, regurgitarea aortică și afectarea arterei coronare care duce la SCA (în special artera coronară dreaptă).¹¹⁹⁴ Accidentul vascular cerebral poate apărea atunci când sunt afectate ramurile supraortice. Alte complicații includ paraplegia (ca urmare a ischemiei spinale), leziunile renale acute, ischemia intestinală

sau ischemi membrelor. Disecția aortică abdominală izolată apare în aproximativ 1,3% din cazurile de TBDA acută atunci când poarta de intrare își are originea sub sau la nivelul arterelor renale.¹¹⁹⁵

Este obligatorie o evaluare clinică completă, constând într-o evaluare neurologică, auscultație cardiacă și pulmonară (suflu diastolic aortic, frecare pericardică etc.), palpare abdominală (sensibilitate etc.) și evaluarea pulsurilor periferice, precum și a mobilității și sensibilității membrelor superioare și inferioare. Trebuie căutate diferențele dintre tensiunea arterială sistolică la nivelul membrelor (deficit de puls).

9.3.1.3. Diagnosticul disecției aortice acute

Diagnosticul precoce este încă o piedică majoră în gestionarea pacienților cu DAA, prin urmare, se propune un algoritm de diagnostic multiparametric (*Figura 30*). Acesta combină scorul de risc de detectare a disecției aortice (ADD-RS) cu D-dimerul (DD) și a fost validat cu o capacitate excelentă de a exclude DAA.¹¹⁹⁶⁻¹²⁰⁰

La pacienții care prezintă dureri toracice, se recomandă efectuarea unei radiografii toracice și a unui ECG de rutină pentru a exclude alte etiologii; cu toate acestea, absența acestor rezultate nu ar trebui să întârzie investigațiile suplimentare.¹⁶³ Ar trebui obținute teste de laborator, dar așteptarea rezultatelor nu ar trebui să întârzie imagistica dacă există o probabilitate ridicată de DAA. Cea mai frecventă constatare este o creștere a nivelului de DD, ceea ce se întâmplă în multe alte condiții, cum ar fi embolia pulmonară sau infecțiile. În cazul în care nivelul DD este sub 500 ng/mL, este puțin probabil ca pacientul să aibă DAA.^{172, 1201}

Se recomandă efectuarea ETT în departamentul de urgență, dacă este disponibilă,^{1202,1203} pentru a evalua revărsatul pericardic, anomalii de mișcare a peretelui, regurgitarea aortică și diametrele aortice. Uneori poate fi vizualizat un fald de disecție, în special atunci când se utilizează substanță de contrast.¹⁶⁵

Atunci când se suspectează DAA, CT ECG-gated de la gât la pelvis este tehnica imagistică preferată, cu o sensibilitate de 100% și o specificitate de 98%, și trebuie efectuată cât mai curând posibil pentru a confirma diagnosticul, a localiza poarta de intrare, extensia (tip A vs. tip B) și perfuzia inadecvată.^{170,172,1182,1204} Atunci când SCA sau embolia pulmonară fac încă parte din diagnosticul diferențial, se poate efectua un o scanare CT cu triplă excludere împreună cu electrocardiograma pentru a evita artefactele de mișcare care imită TADA acut.^{170,1205,1206} Cu toate acestea, această strategie este asociată cu doze mai mari de substanță de contrast și radiații, ar putea fi mai puțin precisă pentru DAA și nu reduce nevoia de teste imagistice suplimentare.^{170,1207} Dacă scanarea CT nu este disponibilă sau la pacienții instabili hemodinamic, ecocardiografia transesofagiană (ETE) poate confirma diagnosticul. ETE este deosebit de utilă pre-, intra și post-operator pentru a monitoriza modificările anatomice ale DAA sau complicațiile chirurgicale. CMR ar putea fi o alternativă valoroasă pentru CT, însă este mai puțin disponibilă, necesită o durată mai lungă a examinării, se bazează pe colaborarea pacientului și, în consecință, este utilizată mai rar în diagnosticul acut. CT, CMR și ETE oferă toate o precizie diagnostică bună^{172,1204} (a se vedea [tabelul de datele suplimentare online, Tabelul S4](#)).

Tabelul 44 de recomandări- Recomandări pentru diagnosticarea sindroamelor aortice acute

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții instabili care nu pot fi transferați la CT, ETE este recomandată pentru diagnosticul ^{1204,1208,1209} și evaluarea trunchiului celiac și a arterei mezenterice. ¹²¹⁰	I	B
La pacienții care prezintă caracteristici clinice compatibile cu un posibil AAS, un algoritm multiparametric pentru a exclude sau infirma AAS utilizând ADD-RS este recomandat. ¹¹⁹⁶⁻¹²⁰⁰	I	B

CT cu ECG de la gât la pelvis este recomandată ca tehnică imagistică de primă linie la pacienții cu suspiciune de AAS, deoarece este disponibilă pe scară largă, precisă și furnizează informații despre ruptura de intrare, extensie și posibile complicații (malperfuzie, dilatare sau ruptură). ¹⁷⁰	I	C
La pacienții cu suspiciune de SAA, ETT (cu utilizarea contrastului, dacă este posibil) este recomandată în timpul evaluării inițiale. ¹⁷⁰	I	C
La pacienții cu suspiciune de SAA, ETE este recomandat pentru a ghida managementul perioperator și pentru a detecta complicațiile. ¹⁷⁰	I	C
La pacienții cu suspiciune de SAA, CMR trebuie luat în considerare ca tehnică imagistică alternativă dacă CCT nu este disponibil. ¹⁷⁰	Ila	C

SAA, sindrom aortic acut; ADD-RS, scor de risc pentru detectarea disecției aortice; CT, tomografie computerizată cardiovasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; ECG, electrocardiogramă; ETE, ecocardiografie transesofagiană; ETT, ecocardiografie transtoracică.

A se vedea și *Figura 30*.

^aClasa de recomandare.

^b Nivelul dovezilor.

9.3.1.4. Intervenția terapeutică în disecția aortică acută

9.3.1.4.1. Tratamentul inițial.

Îngrijirea sindromului aortic acut ar trebui să fie centralizată în centre cu experiență și gestionată de echipe de aortă.¹²¹¹ Piatra de temelie în AAS este reducerea inițială a presiunii pulsului prin scăderea TAS sub 120 mmHg și a ritmului cardiac ≤60 bătăi pe minut (b.p.m.). Scopul este de a reduce stresul asupra peretelui aortic pentru a evita extensia sau malperfuzia.^{174,1212-1216} Beta-blocarea intravenoasă (labetalol ca primă alegere datorită proprietăților sale alfa și beta-blocante) este în general acceptată ca fiind cea mai bună opțiune. De asemenea, esmololul, un beta-blocant cu acțiune ultra- rapidă, poate fi titrat rapid și ușor, ceea ce îl face deosebit de util în context acut. În caz de contraindicație, pentru controlul frecvenței cardiace ar putea fi utilizați BCC non-dihidropiridinici, i.v. În cazul în care ținta TA nu este atinsă după inițierea beta-blocanților, pot fi administrate mai întâi vasodilatatoare i.v., cum ar fi nitrati sau BCC dihidropiridinici (de exemplu, nicardipina), concomitent cu agenții de control al frecvenței cardiace, pentru a evita tahicardia reflexă. În caz de malperfuzie, ar putea fi tolerată o tensiune arterială mai ridicată pentru a optimiza perfuzia regiunii amenințate. Plasarea precoce a unei linii arteriale pentru monitorizarea invazivă a TA este obligatorie și se recomandă internarea într-o unitate de terapie intensivă (inclusiv monitorizarea ECG și a debitului urinar).^{1205,1217,1218} Tratamentul antihipertensiv intravenos poate fi adaptat treptat la terapia orală, odată ce țintele TA și frecvenței cardiace sunt atinse și pacientul are un tranzit gastrointestinal normal. Controlul adecvat al durerii este necesar pentru a contribui la atingerea acestor obiective hemodinamice. Morfina intravenoasă poate fi titrată cu precauție pentru a induce ameliorarea durerii (*Figura 31*).

Mortalitatea intraspitalicească, care atinge 60 %, este în corelație cu tipul de AAS, localizare, comorbiditățile pacientului și tratamentul efectuat. Riscul crește în cazul complicațiilor precum tamponada cardiacă, afectarea coronariană sau malperfuzia. *Figura 32* descrie principalele semne și simptome ale complicațiilor și rata mortalității asociate cu acestea.¹²¹⁹⁻¹²²³

Tratamentul intervențional în TADA acut și TBDA acut este descris în secțiunile următoare și rezumat în *Figura 33*.

Tabelul 45 de recomandări- Recomandare privind tratamentul medical în sindroamele aortice acute

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu SAA, tratamentul imediat anti-impuls vizează SBP < 120 mmHg și frecvența cardiacă ≤ 60 b.p.m.; În cazurile de ischemie a coloanei vertebrale sau leziuni cerebrale concomitente, se recomandă menținerea unei MAP mai crescute. ¹²¹⁴⁻¹²¹⁶	I	B
BB intravenos (de exemplu, labetalol sau esmolol) sunt recomandați ca agenți de primă linie. Dacă este necesar, vasodilatatoarele i.v. (de exemplu, blocante de calciu dihidropiridinice sau nitrați) ar putea fi adăugate. ^{174,1224}	I	B
Monitorizarea invazivă printr-o linie arterială și înregistrarea continuă a ECG în trei derivații, precum și transferul într-o unitate de terapie intensivă este recomandată. ^{1205,1217,1218,1225}	I	B
La pacienții cu SAA care pot fi tratați conservator și care au atins țintele hemodinamice cu terapie antiimpuls i.v., se recomandă trecerea la BB pe cale orală și, dacă este necesar, ajustarea altor agenți de scădere a TA, după 24h, dacă se păstrează tranzitul gastrointestinal. ^{174,1216}	I	B
Controlul adecvat al durerii pentru a atinge țintele hemodinamice este recomandat. ¹⁷⁴	I	C
În cazul în care pacientul are contraindicație pentru BB, un blocant al canalelor de calciu non-dihidropiridinic ar trebui să fie considerat. ^{174,1224}	IIa	B

SAA, sindrom aortic acut; BB, beta-blocant; BP, tensiunea arterială; b.p.m., bătăi pe minut; ECG, electrocardiogramă; i.v., intravenos; MAP, presiunea arterială medie; SBP, presiunea arterială sistolică.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

9.3.1.4.2. *Tratamentul intervențional al disecției aortice de tip A*
Repararea chirurgicală imediată este recomandată pentru TADA acut, cu toate acestea, este descrisă o rată ridicată a mortalității (~ 50% și 1%-2% pe oră) în primele 48 de ore dacă este gestionată doar medical.¹²³² În ciuda progreselor înregistrate în tehnicile chirurgicale și anestezice, există încă un risc ridicat de mortalitate peri-operatorie (17%-25%) și de complicații neurologice (18%).¹²³³ În rapoartele recente Registrului Internațional de Disecție Acută a Aortei (IRAD), pacienții tratați medical au avut o rată de mortalitate de 23,7% (0,5% pe oră), comparativ cu 4,4% (0,09% pe oră) pentru cei supuși intervenției chirurgicale.¹²³⁴ Analizele datelor IRAD anterioare și ulterioare lunii iulie 2007 nu au arătat nicio diferență în ceea ce privește mortalitatea la 48 de ore pentru pacienții tratați medical, dar mortalitatea chirurgicală a scăzut (de la 5,5% la 3,9%).¹²³⁴ Pe măsură ce tehnicile chirurgicale s-au îmbunătățit, datele au arătat o îmbunătățire a ratelor de supraviețuire postoperatorie.¹²³⁵ Utilizarea scorului GERAADA (German Registry of Acute Aortic Dissection Type A)¹²³⁶ ar trebui luată în considerare la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale pentru a determina mortalitatea la 30 de zile (https://www.dgthg.de/de/GERAADA_Score).

Intervenția chirurgicală depășește terapia conservatoare în ceea ce privește urmărirea pe termen lung,¹²³⁷ chiar și în cazurile dificile. Astfel, toți pacienții cu TADA acut ar trebui să beneficieze de tratament chirurgical; cu toate acestea, șocul cardiogen secundar tamponadei cardiace, perfuzia deficitară a arterelor coronare, a circulației mezenterice, a membrilor inferioare, a rinichilor sau a creierului și/sau coma sunt factori predictivi majori pentru mortalitatea postoperatorie (*Figura 32*).^{1234,1238} În rândul octogenarilor, mortalitatea intraspitalicească a fost mai

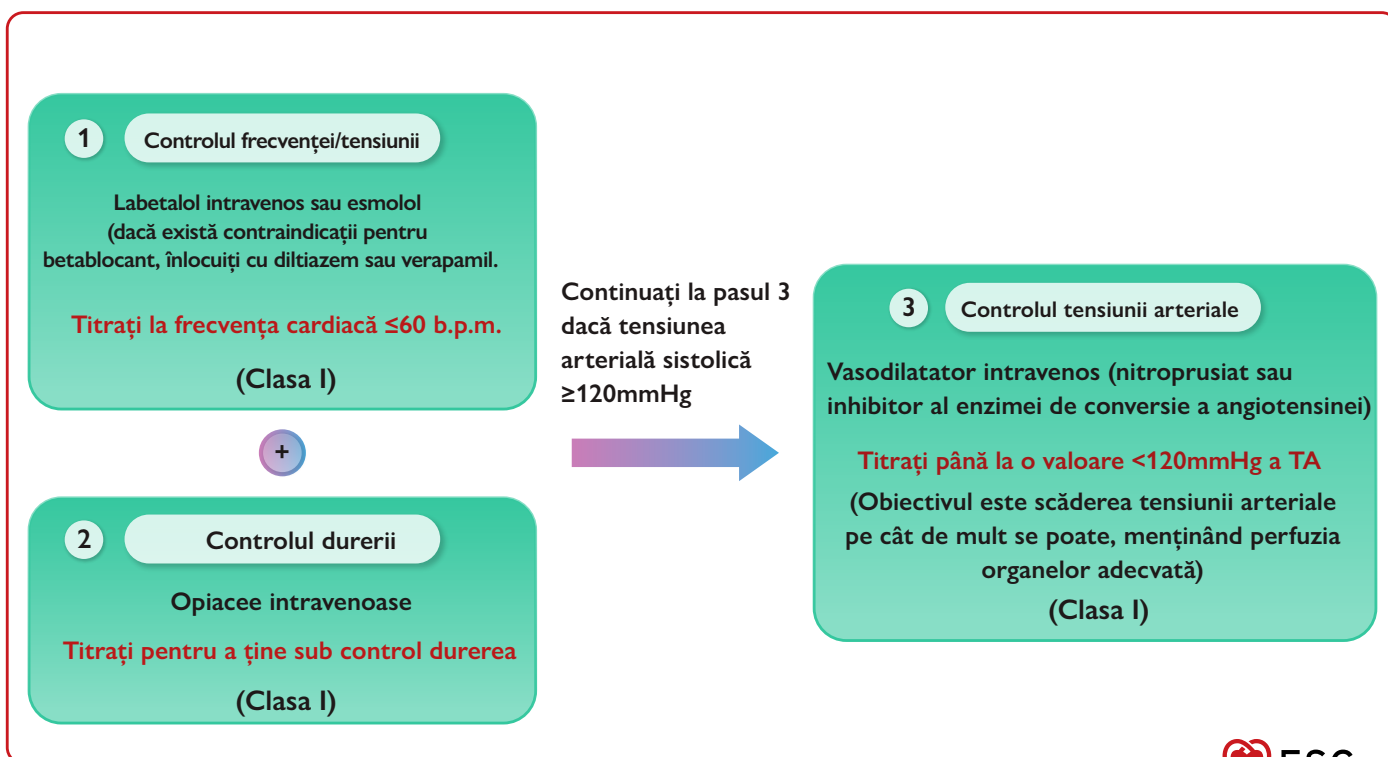


Figura 31 Managementul medical al sindromului aortic acut. BP, arterială; b.p.m: bătăi pe minut.

scăzută după operație decât după tratamentul conservator (37,9% vs. 55,2%), dar cu o diferență nesemnificativă datorită dimensiunii eșantionului. În timp ce unii au raportat rezultate chirurgicale excelente și rezultatele calității vieții (QoL) ale pacienților vârstnici, alții au constatat o rată mai mare de complicații neurologice postoperatorii.¹²⁴⁰ Pe baza dovezilor actuale, vârsta în sine nu ar trebui să fie considerată un criteriu de excludere pentru intervenția chirurgicală.

Pentru tratamentul optim a TADA acut în ceea ce privește rezultatele pe termen lung, inclusiv riscul de deces tardiv și de reoperare tardivă, trebuie abordate următoarele aspecte. În primul rând, în majoritatea cazurilor de regurgitare aortică asociată cu TADA acut, valva aortică este în esență normală și poate fi conservată.¹²⁴¹⁻¹²⁴³ Alternativ, înlocuirea valvei poate fi efectuată în cazurile de boală valvulară structurală preexistentă. Decizia de a înlocui sau nu rădăcina aortică se bazează pe prezența rupturilor în sinusuri, pe disecția extinsă a sinusurilor/ostiolelor coronariene sau pe dilatarea semnificativă a rădăcinii. Trebuie luat în considerare riscul de dilatare întârziată a sinusurilor aortice atunci când nu sunt afectate acut.^{1242,1244} În plus, extinderea distală a reparării aortice este un subiect în dezbatere. Înlocuirea aortei ascendente sau înlocuirea hemiarcului singur este mai ușoară din punct de vedere tehnic și închide eficient locul de intrare, dar lasă netratată o mare parte din aorta afectată. În TADA acută cu perfuzie deficitară viscerală sau renală, ruptura de intrare primară este adesea în aorta descendentă. Luați în considerare pentru acești pacienți terapiile extinse, cum ar fi reparația FET, care oferă o reparație completă cu un risc scăzut de reintervenție tardivă, în ciuda complexității tehnice crescute.¹²⁴⁵⁻¹²⁴⁷

Pentru un stop cardiac potențial din tamponada pericardică, luați în considerare o puncția pericardică de urgență ca măsură temporară de salvare a vieții înainte de transferul în sala de operație.^{1248,1249}

Tabelul 46 de recomandări - Recomandări pentru intervenția în disecția aortică acută de tip A

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu TADA acut, consultația și evaluarea chirurgicală de urgență și intervenție chirurgicală imediată este recomandată. ^{1182,1250}	I	B
La pacienții cu TADA acut care prezintă o distrugere extinsă a rădăcinii aortice, un anevrism radicular sau o tulburare aortică genetică cunoscută, se recomandă înlocuirea rădăcinii aortice cu un sistem mecanic sau biologic cu supapă. ¹²⁵¹⁻¹²⁵⁵	I	B
La pacienții care prezintă TADA acut, transferul de la un centru aortic cu volum redus la unul cu volum mare, cu prezența unei echipe multidisciplinare, ar trebui luat în considerare pentru a îmbunătăți supraviețuirea dacă transferul poate fi realizată fără întârzieri semnificative. ^{1256,1257}	IIa	B
La pacienții selecționați, se poate lua în considerare o reparație a rădăcinii care păstrează valva aortică, atunci când procedura este efectuată de chirurghi cu experiență. ^{1251,1258,1259}	IIb	B

TADA, disecție aortică de tip A.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

Tehnica trunchiului de elefant înghețat (FET)

Tehnica FET abordează probleme complexe ale aortei și ale arcului aortic într-o singură operație,¹²⁶⁰⁻¹²⁶³ creând o zonă de lucru sigură pentru intervențiile viitoare. Progresele recente implică "proximalizarea" - plasarea FET în zona 0 sau 1 a arcului aortic, tratarea problemelor aortice ale arcului proximal și îmbunătățirea zonei de lucru pentru procedurile din aval - care depășește tehnica standard a trunchiului de elefant.^{1264,1265}

Tabelul 47 de recomandări - Recomandări pentru strategiile de reparare a aortei în disecția aortică acută de tip A

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu TADA acut și o rădăcină aortică parțial disecată, dar fără patologii semnificative a cuspelor valvei aortice, resuspensia valvei aortice este recomandată în schimbul înlocuirii supapei. ¹²⁵¹⁻¹²⁵⁵	I	B
La pacienții cu TADA acut supuși unei reparații aortice, se recomandă o anastomoză distală deschisă pentru îmbunătățirea supraviețuirii și creșterea ratelor de tromboză a FL. ¹²⁶⁶⁻¹²⁶⁹	I	B
La pacienții cu TADA acut fără ruptură intimală în arc sau un anevrism semnificativ al arcului, repararea hemiarcului este recomandată în locul înlocuirii arcului extensiv. ¹²⁷⁰⁻¹²⁷²	I	B
La pacienții cu TADA acut și o ruptură intimală secundară la nivelul arcului sau al DTA proximal, se poate lua în considerare o reparație aortică extinsă cu stentarea DTA proximal (de exemplu, prin utilizarea tehnicii trunchiului de elefant înghețat) pentru a reduce complicațiile aortice distale întârziate (de exemplu, evoluția anevrismală a aortei descendente rămasă disecată). ^{1273,1274}	IIb	B

DTA, aorta toracică descendentă; FL, lumen fals; TADA, disecție aortică de tip A.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

Perfuzia deficitară în disecția aortică de tip A

În cazul TADA acut cu perfuzie deficitară, mortalitatea operatorie se corelează cu numărul de organe afectate. Aproximativ 30% dintre pacienți dezvoltă sindromul de perfuzie deficitară din cauza presiunii crescute în FL cauzată de un aflux proximal substanțial și de un aflux distal insuficient, ceea ce duce la ischemia viscerelor și a membrilor.¹¹⁷⁵ Lamboul intimal se poate extinde în arterele periferice, provocând o obstrucție statică de tip „stenoză”. Perfuzia deficitară combină de obicei obstrucții dinamice și statice, ceea ce impune intervenții chirurgicale și hibride pentru pacienții afectați (Figura 34).

Perfuzia deficitară mezenterică, o complicație care pune viața în pericol, cu o rată de mortalitate de 65%-95%, conduce la diverse abordări terapeutice. Unele centre preferă reperfuzia directă precoce înainte de chirurgia aortică, pe când alte centre preferă repararea aortei convențională prima dată.¹²⁷⁵ Registrul IRAD evidențiază superioritatea unei abordări chirurgicale și hibride față de terapia medicală sau endovasculară singură. Repararea aortei centrale restabilește în mod eficient perfuzia, prezentând rezultate promițătoare pentru perfuzia deficitară renală, a membrilor, mezenterică necomplicată sau variații ale acestora.

Malperfuzia cerebrală, la fel de gravă, declanșează dezbateri terapeutice care necesită o strategie multidisciplinară. Dovezile susțin faptul că intervenția chirurgicală reduce rata mortalității la 25-27%, față de 76% doar prin tratament

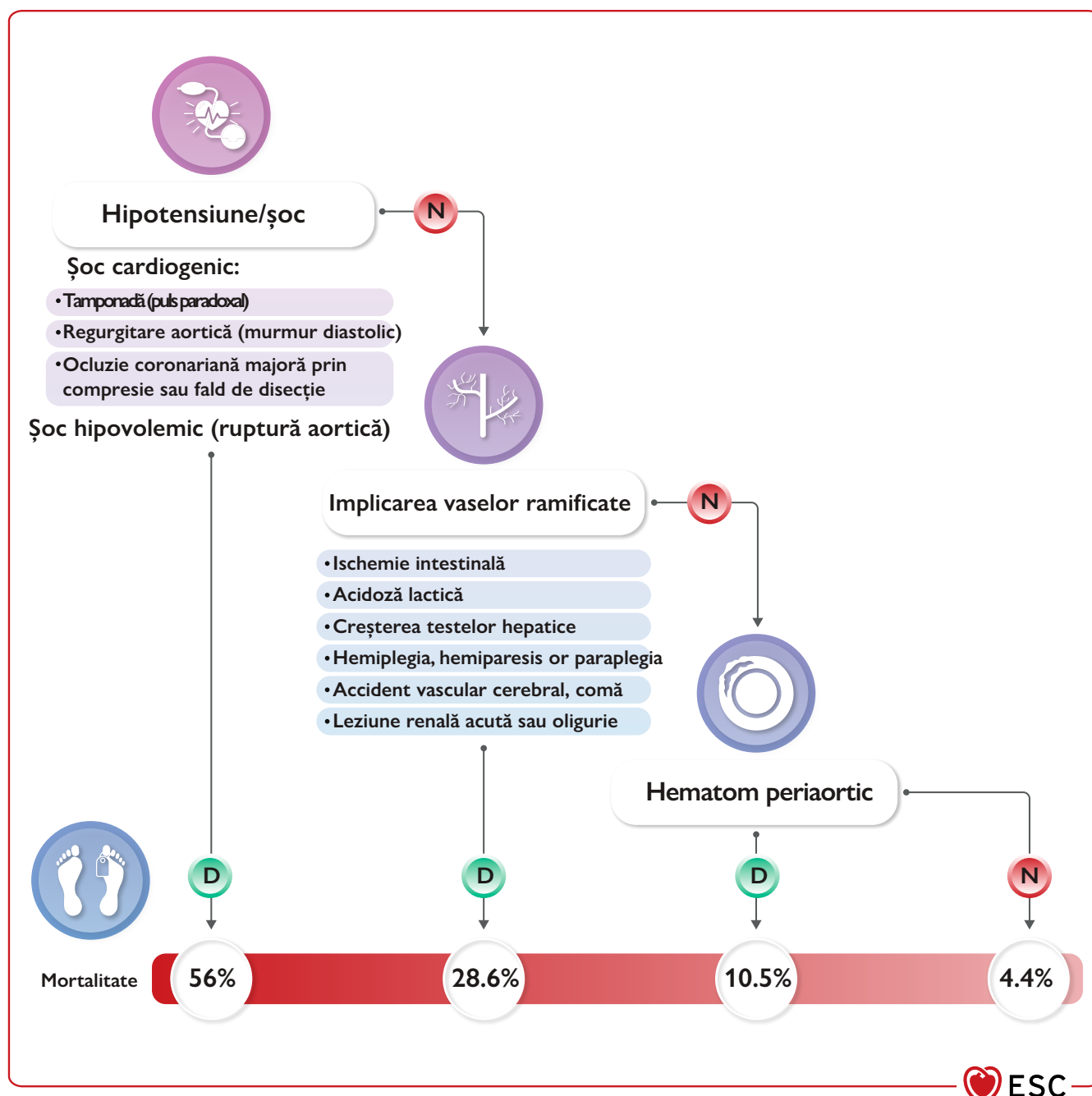


Figura 32 Complicații în sindroamele aortice acute, dovezi clinice asociate cu sindromul de perfuzie deficitară și mortalitatea în spital asociată cu aceste complicații

medical.^{1255, 1276} Monitorizarea atentă și intervenția rapidă sunt esențiale pentru a obține rezultate optime și pentru a reduce la minimum riscul de leziuni neurologice permanente. În *Figura 34* este prezentat un algoritm recomandat pentru gestionarea perfuziei deficitare.

Tabelul 48 de recomandări - Recomandări pentru gestionarea malperfuziei în cazul disecției aortice acute

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu TADA acut care prezintă perfuzie deficitară (cerebrală, mezenterică, a membrilor inferioare sau renală), chirurgia aortică imediată este recomandată. ^{1275,1277}	I	B

La pacienții cu TADA acut care prezintă perfuzie deficitară cerebrală sau accident vascular cerebral non-hemoragic, trebuie luată în considerare o intervenție chirurgicală aortică imediată pentru îmbunătățirea rezultatelor neurologice și reducerea mortalității.^{1255,1276,1278}

La pacienții cu TADA acut care prezintă sindrom de perfuzie deficitară mezenterică semnificativă clinic, diagnostic angiografic invaziv imediat pentru a evalua repararea percutană a perfuziei deficitare înainte sau imediat după chirurgia aortică, în centre aortice cu experiență, ar trebui luate în considerare.¹²⁷⁸⁻¹²⁸⁰

TADA, disecție aortică de tip A.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor

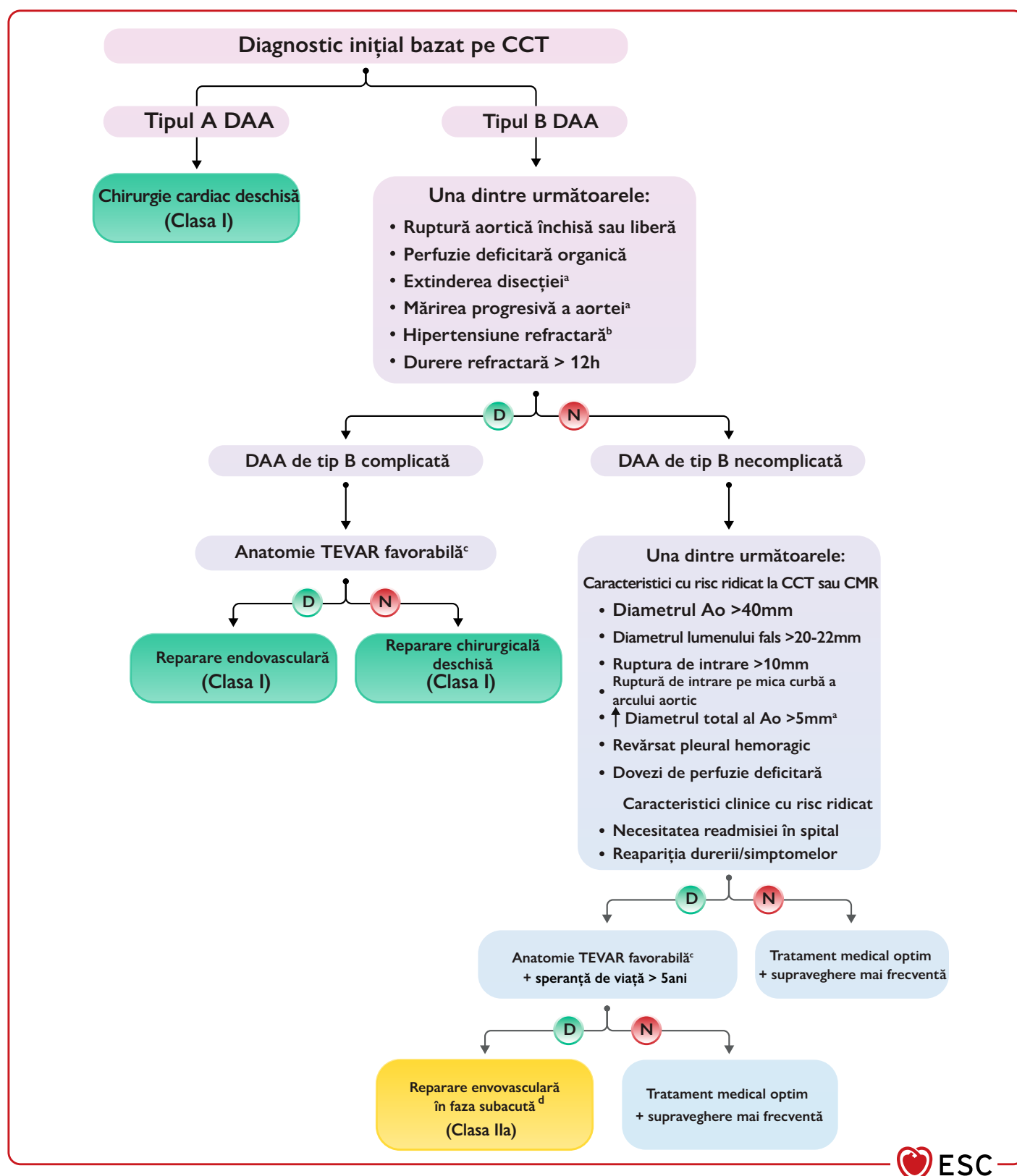


Figura 33 Algoritm de tratament intervențional în disecția aortică acută. DAA, disecție aortică acută; Ao, aortă; CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; OMT, tratament medical optim; TEVAR, reparație aortică endovasculară toracică.

^aPe imagistica serială în faza acută timpul spitalizării.

^bHipertensiune arterială continuă în ciuda a mai mult de trei clase de medicamente antihipertensive.

^cDefinită ca prezența zonelor de implantare proximală și distală adecvate pentru proteză și a vaselor iliace/femorale adecvate pentru accesul vascular.

^dÎntre 14 și 90 de zile de la debutul disecției. ^{172,1226-1231}

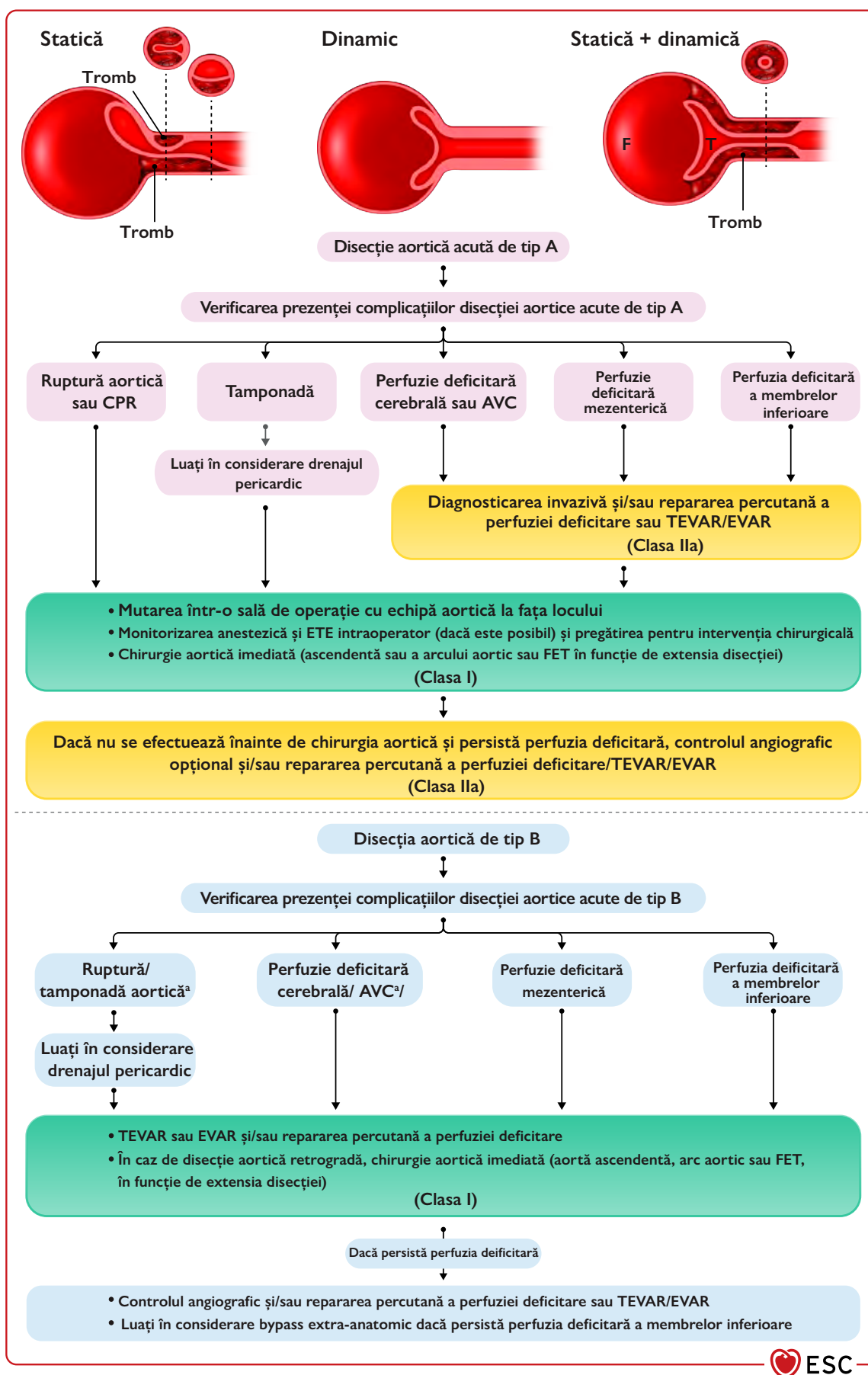


Figura 34 Mecanismele și managementul clinic al obstrucției ramurii aortice în disecția aortică acută.

CPR, resuscitare cardiopulmonară; FL, lumen fals; FET, tehnica trompei de elefant înghețată; OR, sala de operație; TL, lumen adevărat; ETE, ecocardiografie transesofagiană; TEVAR/EVAR, repararea anevrismului aortic endovascular toracic.

^aSe dezvoltă numai în disecția retrogradă de tip A.

Tratamentul endovascular în disecția aortică de tip A

Terapia endovasculară singură a fost încercată în cazuri foarte selecționate, iar conceptul unui singur conduct endovascular cu valvă a fost sugerat recent, dar nu a fost încă validat.^{1281,1282}

Tratamentul în disecția aortică non-A non-B

Tratamentul conservator conduce la o mortalitate ridicată (perfuzie deficitară, ruptură aortică); prin urmare, chirurgia sau terapia endovasculară este favorizată în termen de 14 zile de la debutul simptomelor. Pentru disecția aortică complicată non-A non-B cu ruptură de arc, se ia în considerare repararea FET, deși, dacă este fezabilă, implantarea de stent-graft pentru acoperirea rupturii primare este o alternativă.^{1179,1283}

9.3.1.4.3. Disecția aortică acută de tip B tratament intervențional.

TBDA acută se prezintă fără complicații (necomplăcată) în aproximativ 50% din cazuri.¹²⁵⁰ TBDA acută complicată include ruptura aortică, probleme legate de perfuzia deficitară, expansiune aortică rapidă, paraplegie/ parapareză, hematom aortic, durere refractară și hipertensiune în ciuda tratamentului optim, care se asociază cu un risc de mortalitate de aproximativ 50% în cazul tratamentului conservator.^{1193,1250,1284,1285}

Chirurgia deschisă era singura opțiune pentru TBDA acută complicată, dar prezenta o rată de mortalitate de 25-50%. În consecință, managementul medical, considerat în prezent standardul pentru cazurile necomplăcate, reduce semnificativ mortalitatea. Obiectivele includ scăderea TAS și a frecvenței cardiace cu BB (a se vedea secțiunea 9.3.1.4.1). Cu toate acestea, aderența este principala limitare a tratamentului medical cronic, cu o rată sub 50%.^{1286,1287} Complanța crește în funcție de intervenția chirurgicală aortică anterioară, de severitatea hipertensiunii și de înțelegerea progresului bolii. Astfel, supravegherea și conștientizarea bolii sunt imperative pentru acești pacienți.

Terapia endovasculară pentru TBDA acută complicată este în prezent tratamentul de primă linie, cu condiția să existe o anatomie favorabilă, datorită rezultatelor pozitive pe termen scurt și lung.¹²⁸⁸⁻¹²⁹⁴ Chirurgia deschisă este rezervată cazurilor care nu se pretează tratamentului endovascular, iar fenestrarea ar putea fi luată în considerare ca ultimă soluție. În cazuri selectate, se poate lua în considerare corectarea compresiei ramurilor laterale înainte de sigilarea proximală.¹³⁶

În ultimii ani, studiile ADSORB (Acute Dissection Stentgraft OR Best Medical Treatment) și INSTEAD-XL (Investigation of Stent Grafts in Aortic Dissection with extended length of follow-up)^{1219,1226,1295} au raportat că intervenția timpurie pentru TBDA acută și subacută necomplăcată este benefică în comparație cu tratamentul medical și există o dezbatere importantă cu privire la oportunitatea de a trata pacienții cu TBDA acută necomplăcată pentru a le îmbunătăți speranța de viață.¹²⁹⁶⁻¹²⁹⁸ Intervenția precoce este recomandată în termen de 90 de zile de la apariția simptomelor și poate fi mai sigură atunci când se efectuează în faza subacută (> 14 zile de la debutul simptomelor).¹²⁹⁸⁻¹³⁰⁰ Ghidul din 2022 al Societății Chirurgilor Toracici/ Asociația Americană pentru Chirurgie Toracică (STS/AATS)¹²⁹⁴ afirmă că TEVAR profilactică poate fi luată în considerare și la pacienții cu anatomie adecvată

și caracteristici de risc ridicat (Figura 33) pentru a reduce evenimentele adverse târzii legate de aortă. Cu toate acestea, această chestiune nu este complet rezolvată, iar studiul IMPROVE-AD (Improving outcomes in vascular disease - aortic dissection) este în curs de desfășurare. Acest studiu își propune să evalueze rezultatele clinice la pacienții cu disecție aortică subacută (de la 48 de ore la 6 săptămâni) de tip B necomplăcată (uTBDA), comparând TEVAR precoce plus terapie medicală cu terapia medicală cu supraveghere pentru deteriorare.

Caracteristicile aortei se modifică în timp, iar tratamentul endovascular în faza cronică oferă un potențial limitat pentru remodelarea aortei. Identificarea caracteristicilor specifice în momentul diagnosticării TBDA acute care prezic o evoluție complicată a fost încercată. Predictorii independenți ai rezultatelor TBDA includ o ruptură de intrare primară >10mm localizată la curbura aortică internă,¹³⁰¹ diametrul aortic inițial >40mm,^{1301,1302} diametrul FL inițial >20 mm,¹³⁰¹ numărul/dimensiunea fenestrațiilor dintre lumenul adevărat și FL,¹³⁰³ ruptură de intrare nouă indusă de stent graft,^{1304,1305} și tromboză parțială a FL.^{1306,1307} Acești parametri sunt sintetizați într-un nou sistem de categorizare a AD, DISSECT (Durata de la debutul simptomelor, Localizarea rupturii intinale, Dimensiunea aortei pe baza diametrului transaortic maxim, Extinderea segmentară, Complicații clinice legate de disecție, Tromboza FL),¹³⁰⁸ care servește drept ghid pentru a susține o decizie terapeutică (Figura 33). O meta-analiză recentă a constatat că TEVAR este superioară celei mai bune terapii medicale în cazul TBDA acute necomplăcate. Rezultatele timpurii au fost similare, dar TEVAR a fost asociată cu puține evenimente pe termen lung și cu o remodelare aortică mai bună.^{1297,1298,1309} Astfel, în cazul TBDA stabilă cu anatomie adecvată și caracteristici de risc ridicat, ar trebui luată în considerare TEVAR preventivă pentru a îmbunătăți rezultatul ulterior.

Dimensionarea precisă a endograftului este vitală pentru succesul TEVAR, deoarece erorile pot duce la complicații. Factorii specifici bolii, cum ar fi sindroamele aortice toracice acute, reprezintă o provocare din cauza fluctuațiilor diametrului aortei în urma șocului hemoragic și a resuscitării. Deciziile de dimensionare trebuie să țină seama de aceste modificări. Măsurarea aortei toracice pe baza CT la admitere poate fi imprecisă, chiar și cu măsurători adecvate ale liniei centrale. Imagistica în timp real, în special IVUS, îmbunătățește precizia, în special în cazurile hipovolemice. Cu toate acestea, sunt necesare cercetări suplimentare pentru a clarifica rolul metodelor de imagistică intraoperatorie (de exemplu, IVUS, ETE, CCT 3D) în dimensionarea endograftului și rezultatele pe termen lung pentru îngrijirea optimă a pacienților.¹⁹⁴

Tabelul 49 de recomandări- Recomandări pentru managementul pacienților care prezintă disecție aortică acută de tip B

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Terapie medicală, inclusiv ameliorarea durerii și controlul tensiunii arteriale este recomandat la toți pacienții cu TBDA acută. ^{1215,1219,1310,1311}	I	B
La pacienții cu TBDA acută complicată, intervenția de urgență este recomandată. ^{1193,1250,1284,1285,1288,1289,1291-1293}	I	B

La pacienții cu TBDA acută complicată, TEVAR este recomandată ca terapie de primă linie. ^{c.910,1288-1293}	I	B
La pacienții cu TBDA acută, BB ar trebui să fie considerate ca terapie medicală de primă linie. ²	IIa	B
La pacienții cu TBDA acută necomplicată, TEVAR în faza subacută (între 14 și 90 de zile) ar trebui să fie luată în considerare la pacienții selectați cu caracteristici cu risc ridicat ^d pentru a preveni complicațiile aortice. ^{1219,1226,1295,1297,1298,1308,1309}	IIa	B

BB, beta-blocante; HTAD, boală ereditară a aortei toracice; TBDA, disecție aortică de tip B; TEVAR, reparație aortică endovasculară toracică.

A se vedea și **Figura 33**.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

^cCu excepția pacienților cu HTAD cunoscut sau suspectat.

^dPentru caracteristicile cu risc ridicat, a se vedea **Figura 33**.

9.3.1.4.4. Tratamentul intervențional al disecției aortice cronice de tip B.

Disecția aortică de tip B este considerată cronică la 3 luni de la debutul simptomelor, dar include și disecția de tip B reziduală după repararea TADA. Complicațiile aortice, în special degenerarea anevrismală, vor apărea la până la 50% dintre acești pacienți.^{1302,1313} Prin urmare, în TADA cronică, indicațiile pentru tratament includ apariția de noi simptome aortice, cum ar fi dilatarea rapidă, perfuzia deficitară sau ruptura.¹³¹⁴ La asimptomatici, dilatarea anevrismală este cel mai important factor de risc pentru ruptura, ajungând la 20% când diametrul depășește 55 mm.^{1302,1315} Riscul de ruptură crește odată cu diametrul; s-a raportat un risc de 15,3% și 18,8% între 50-55 mm și, respectiv, 54-56 mm, sugerând astfel 50-55 mm ca prag pentru intervenția chirurgicală electivă.¹³¹⁶ Cu toate acestea, diametrele mai mici ar trebui luate în considerare la pacienții cu HTAD. Conform mai multor studii, mortalitatea în faza cronică este ridicată (40-70%) și este legată în principal de comorbiditățile pacienților, cum ar fi bolile cardiace și accidentul vascular cerebral.

Reparare deschisă

În ciuda lipsei de date care să compare repararea deschisă cu TEVAR în cazul TBDA cronice, chirurgia deschisă rămâne tratamentul de primă linie la pacienții cu risc scăzut sau la cei cu HTAD. Ghidurile STS/AATS¹²⁹⁴ precizează că repararea deschisă trebuie luată în considerare la pacienții cu TBDA cronică care prezintă indicație pentru intervenție, cu excepția cazului în care comorbiditățile sunt prohibitive sau anatomia nu este adecvată pentru TEVAR. Tehnica chirurgicală pentru TBDA cronic este asemănătoare celor pentru anevrismele degenerative, dar repararea este mai complexă din cauza faldului de disecție.¹³¹⁷ Au fost raportate rate ale mortalității chirurgicale între 6% și 11% și rate ale SCI între 3% și 11%.¹³¹⁷⁻¹³²¹ Pacienții tratați în centre cu volum redus prezintă rate ale mortalității mai mari (până la 20%), ceea ce întărește recomandarea centralizării în centre cu experiență.

Repararea endovasculară

Repararea anevrismului aortic endovascular toracic (TEVAR) este tratamentul preferat pentru pacienții cu TBDA cronică eligibilă, oferind un nivel al mortalității (< 5%), cu rate de AVC și LSC sub 3%. Este, de asemenea, adecvată pentru pacienții cu risc ridicat care nu sunt candidați pentru o reparare deschisă. Obiectivul principal este de a închide ruptura de intrare, de a induce tromboza FL și

de a promova remodelarea aortei pentru a atenua riscul de creștere și de ruptură.^{1322,1323} Un review sistematic a arătat obținerea în 90% din cazuri a succesului tehnic imediat și în 86% din cazuri tromboza completă a lumenului fals. Cu toate acestea, tromboza FL apare de obicei deasupra trunchiului celiac, necesitând supravegherea FL distale pe tot parcursul vieții.¹³²⁴ Acoperirea LSA este adesea necesară și ar trebui să fie asociată cu revascularizarea. Într-o meta-analiză recentă¹³²⁵ care a comparat TEVAR cu repararea deschisă în cazul TBAD cronice, TEVAR a prezentat o mortalitate timpurie mai scăzută, rate ale accidentelor vasculare cerebrale, SCI și complicații respiratorii, dar o rată mai mare de reintervenție. Ratele de supraviețuire pe termen lung au fost similare, dar repararea deschisă a oferit o durabilitate mai mare.¹³²⁶

Sigilarea distală adecvată reprezintă o provocare din cauza disecției care se extinde până la artera iliacă, cu puncte suplimentare de reintrare, permițând fluxul retrograd în anevrismul toracic. La pacienții cu TBDA cronic cu AA, zona de implantare distală insuficientă sau rupturi de reintrare mari, TEVAR, ca metodă singură de tratament, este descurajat. În schimb, este necesară o reparație completă care implică aorta viscerală, aorta infra-renală și artera iliacă. Studiile recente au arătat rezultate favorabile cu ajutorul endografturilor fenestrate/breșate personalizate sau adaptate, cu o selecție atentă a pacienților.^{1062,1327-1329} Pentru rezultate bune este necesară o abordare multidisciplinară a echipei în centre cu experiență.¹³³⁰

Tabelul 50 de Recomandări - Recomandări pentru managementul pacienților care prezintă disecție aortică cronică de tip B

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Terapia antihipertensivă este recomandată în cazul tuturor pacienților cu TBDA cronică. ¹³³¹⁻¹³³³	I	B
În TBDA cronică cu simptome acute de perfuzie deficitară, ruptură sau progresie a bolii, intervenția de urgență este recomandată. ^{1302,1313,1314}	I	C
La pacienții cu TBDA cronică și un diametru aortic toracic descendent ≥ 60 mm, tratamentul este recomandat la pacienții cu risc chirurgical rezonabil. ^{1302,1315,1334}	I	B
La pacienții cu TBDA cronică și un diametru al aortei toracice descendente ≥ 55 mm, o indicație pentru intervenție trebuie luată în considerare la pacienții cu risc procedural scăzut. ^{1302,1316}	IIa	C
La pacienții cu anevrisme aortice toracoabdominale cronice postdisecție, poate fi luată în considerare utilizarea de stent grafturi fenestrate/ramificate, atunci când tratamentul este indicat. ^{1062,1327-1329}	IIb	C

TBDA, disecție aortică de tip B.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

9.3.1.4.5. Managementul în timpul sarcinii.

Gestionarea DA în timpul sarcinii necesită o echipă multidisciplinară și centre specializate. Îngrijirea inițială trebuie să țină seama de recomandările medicale generale (așa cum au fost descrise anterior), utilizând medicamente cu cel mai redus impact teratogen.

În cazurile de disecție de tip A, dacă fătul este viabil,

se va efectua nașterea prin cezariană înainte de repararea aortei. În cazul în care fătul nu este viabil, intervenția chirurgicală se va efectua cu fătul în poziție.^{1335,1336} În cazul disecțiilor de tip B necomplicate, se recomandă un control strict al pacientei gravide și al fătului cu un tratament medical conservator.^{1224,1335, 1335} Deși limitată la cazuri selectate, TEVAR de succes a fost descrisă în TBDA complicată.¹²²⁷ Mai multe informații sunt detaliate în Ghidul ESC 2018 pentru managementul bolilor cardiovasculare în timpul sarcinii.¹³³⁷

9.3.2. Hematomul intramural (IMH)

Hematomul intramural, care constituie 5%-25% din cazurile de AAS, implică hemoragia vasa vasorum în interiorul mediei aortice, cu sau fără întrerupere intimală (ID).^{70,172,1338} Majoritatea cazurilor (60%-70%) implică DTA (aorta ascendentă ~30%, arc aortic ~10%).^{70,172,1192} Deși, de obicei, apare la o vârstă mai înaintată decât AAD, factorii de risc și simptomele sunt asemănătoare. Dar, totuși,^{70,172,1192,1338}, regurgitarea aortică, sindromul de perfuzie deficitară și deficitul de puls sunt mai puțin frecvente în IMH de tip A decât în TADA.^{70,172}

9.3.2.1. Diagnosticul hematomului intramural

Diagnosticul IMH ar trebui să fie similar cu cel propus pentru AAS (Figura 30), dar cu caracteristici morfologice diferite în tehnicile imagistice.^{70,159,171-173} CT nativ urmat de contrast reprezintă instrumentul cel mai utilizat în context acut (semnalul hiperdens al peretelui aortic înainte de administrarea contrastului).^{70,171,172} Semnul distinctiv de diagnostic al IMH constă în îngroșarea peretelui aortic în formă de semilună sau circulară, în absența unui lambou intimal sau a unei intensificări a peretelui aortic după administrarea de contrast.^{70,171,172} CMR este o tehnică de imagistică excelentă pentru detectarea IMH-urilor mici și pentru diferențierea IMH-urilor (imagini hiperdense în secțiuni ponderate T1) de la îngroșarea aterosclerotică a aortei, tromb sau disecție tromboasă.¹⁷² TTE are o sensibilitate scăzută (< 40% pentru IMH cu dimensiunea cut-off de 5mm).¹⁷¹

9.3.2.2. Rezultate clinice

Hematomul intramural poate evolua spre DAA (12% dintre pacienți), anevrism sacular (8%) sau fusiform (22%) și/ sau ID (54%).^{1192,1339-1342} Se raportează regresia parțială sau totală la 34% dintre pacienți.^{70,1192,1343} Rezultatele sunt comparabile cu cele din DAA. Mortalitatea intraspitalicească pentru IMH de tip A este de 26,6% (chirurgicală 24,1% și medicală 40,0%). În acest sens, s-a observat o mortalitate mai mare pentru IMH care implică complexul valvular aortic.¹¹⁷⁵ Mortalitatea intraspitalicească pentru IMH de tip B este de 4,4%, dar crește odată ce este indicată intervenția chirurgicală (chirurgicală 20,0% vs. medicală 3,8%).^{1175,1344}

9.3.2.3. Variații geografice

Rapoartele din Coreea de Sud și Japonia relevă disparități notabile față de națiunile occidentale în ceea ce privește incidența IMH (28,9% vs. 5,7% din totalul DAA, conform rapoartelor IRAD), strategiile de tratament și rezultatele. În regiunile estice, majoritatea (80,8%) pacienților cu HIM de tip A au primit tratament medical, ceea ce a condus la rezultate clinice semnificativ mai bune (mortalitate în spital 6,6% [5,9% pentru tratamentul medical și 9,4% pentru cel chirurgical]).¹³⁴⁵ Aceste rezultate pot fi parțial explicate prin IMH în stadiu incipient (cazuri ușoare, necomplicate) la centrele primare.¹³⁴⁵⁻¹³⁴⁷

Tabelul 16 Caracteristici cu risc ridicat ale hematomului intramural de tip A și B

Implicarea aortei ascendente
Control dificil al TA
Durere persistentă/recurentă în ciuda controlului agresiv al TA
Diametrul aortic maxim:
Tip A: >45-50 mm
Tip B: >47-50 mm
Progresia către disecția aortică
Distrugere intimală focală cu proiecție ulcerosă
Grosimea hematomului >10 mm (tip A) sau >13 mm (tip B)
Creșterea grosimii hematomului
Mărirea diametrului aortic
Revărsat pericardic la admitere (tip A)
Revărsat pleural recurent
Detectarea perfuziei deficitare a organelor

TA, tensiunea arterială.

Adaptat cu permisiune de la¹⁷²

9.3.2.4. Managementul IMH

Intervențiile terapeutice actuale ale IMH sunt similare cu cele ale AAD, prima etapă constând în principal în controlul durerii și al TA, indiferent de caracteristicile anatomopatologice (Figura 31).

9.3.2.4.1. Hematom intramural de tip A.

Ca și în cazul AAD, IMH de tip A implică aorta ascendentă. Se recomandă intervenția chirurgicală (de urgență sau urgentă, în funcție de starea clinică). La pacienții selecți cu risc chirurgical crescut (de exemplu, comorbidități multiple) și IMH de tip A necomplicat, fără caracteristici imagistice de risc ridicat (Tabelul 16), poate fi rezonabilă o strategie de temporizare și urmărire într-un centru de referință/experimentat.^{70,172,1348,1349}

9.3.2.4.2. Hematom intramural de tip B.

În cazul IMH de tip B, boala este localizată în aorta descendentă, distal de artera subclaviculară stângă. În cazul IMH de tip B necomplicat, tratamentul inițial implică tratament medical și monitorizare clinică și imagistică amănunțită.^{70,172} Dacă IMH de tip B necomplicat prezintă caracteristici imagistice cu risc ridicat (a se vedea tabelul 16), echipa multidisciplinară ar trebui să ia în considerare repararea endovasculară ca una dintre opțiuni. În schimb, IMH de tip B complicat justifică luarea în considerare a TEVAR.^{1350,1351} Cu toate acestea, atunci când anatomia este nefavorabilă, chirurgia deschisă rămâne o alternativă.

ID au fost descrise în 54% din cazurile de IMH de tip B.^{1192,1339-1342} Aproximativ 28% dintre acestea sunt disrupții intinale mici (≤ 3 mm) care nu sunt legate de AAE. Cu toate acestea, 14% dintre ele evoluează în disrupții intinale focale (FID) (> 3 mm), cu implicații prognostice; astfel, toți pacienții cu FID necesită o urmărire atentă prin tehnici imagistice.

În faza acută, FID are un prognostic slab din cauza riscului ridicat de ruptură aortică și trebuie tratate precoce și invaziv, în special FID mari (≥ 10 mm lungime și ≥ 5 mm adâncime).^{1342,1352} Cu toate acestea, în faza cronică, majoritatea FID evoluează cu dilatare aortică lentă și fără complicații și pot fi gestionate cu tratament medical și supravegheare imagistică atentă.¹³⁵²

Tabelul 51 de Recomandări - Recomandări pentru gestionarea hematomului intramural

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu IMH, terapia medicală care include controlul durerii și a tensiunii arteriale este recomandată. ^{24,172}	I	C
În cazul IMH de tip A, se recomandă intervenție chirurgicală urgentă. ^{72,1175,1192}	I	C
În cazul IMH de tip B, terapia medicală inițială sub tratament atent urmărit este recomandată. ^{1175,1192,1347,1350,1353}	I	C
În IMH de tip B necomplicat ^c , imagistica repetitivă (CCT sau CMR) este indicată. ^{1175,1192,1347,1350,1353}	I	C
În IMH complicat ^c de tip B, TEVAR este recomandat. ^{1175,1192,1347,1350,1353}	I	C
În cazul IMH de tip B necomplicat ^c , dar cu caracteristici imagistice cu risc ridicat ^d , TEVAR ar trebui să fie luat în considerare. ^{1347,1350}	Ila	C
În cazul IMH de tip B complicat ^c , intervenția chirurgicală poate fi luată în considerare la pacienții cu anatomie nefavorabilă pentru TEVAR. ^{1175,1192,1347,1350,1353}	Ilb	C
La pacienții selectați cu risc operator crescut și IMH de tip A necomplicat ^c fără caracteristici imagistice de risc ridicat ^d , poate fi luată în considerare așteptarea și urmărirea atentă a pacientului. ^{1348,1354-1356}	Ilb	C

CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară;³

IMH, hematom intramural; TEVAR, reparație aortică endovasculară toracică.

^aClasa de recomandare. ^bNivelul dovezilor.

^cIMH necomplicat/complicat se referă la absența sau prezența durerii recurente, extinderea IMH, hematomul periaortic și întreruperea intimală.

^dCaracteristicile cu risc ridicat ale hematomului intramural de tip A și B sunt descrise în [tabelul 16](#).

9.3.3. Ulcer aterosclerotic penetrant (PAU)

Ulcerul aterosclerotic penetrant (2%-7% din toate cazurile de AAS) se caracterizează prin ulcerarea localizată a unei plăci aterosclerotice aortice care pătrunde prin lamina elastică internă în medie, frecvent asociată cu IMH și ateroscleroză difuză.^{70,172,174,910,1338,1343}

Adesea, sunt prezente PAU multiple, cu diametrul cuprins între 5 și 25 mm și adâncimea între 4 și 30 mm.^{70,172,174,1338} Acestea apar mai ales în DTA medie și inferioară, arcu aortic și AA fiind mai puțin implicate. Aorta ascendentă este rareori afectată,^{70,172,910,1192} dar atunci când aceasta apare, în special complicată cu IMH, riscul de ruptură este de 33%-75%, iar progresia către disecție este asociată cu o rată ridicată a mortalității.

Majoritatea pacienților sunt bărbați mai în vârstă, fumători, cu vârsta de >65 de ani, cu multiple comorbidități precum hipertensiunea arterială sistemică, CAD, BPOC, insuficiența renală și anevrismul de aortă abdominală concomitent.^{24,172,910,1357}

Simptomele sunt asemănătoare cu cele din DAA și se pot manifesta la o vârstă înaintată după o fază asimptomatică îndelungată (adesea PAU este diagnosticată ca o descoperire incidentală în timpul unei examinări imagistice).^{24,172,910,1357} Trebuie subliniat faptul că apariția simptomelor poate indica expansiunea PAU (implicarea tunicii adventice); astfel, sunt necesare o imagistică urgentă (CCT sau CMR) și o intervenție terapeutică adecvată pentru a preveni ruptura aortei.^{70,171,172,174}

9.3.3.1. Diagnosticul

Diagnosticul este descris în [Figura 30](#). CCT reprezintă tehnica de elecție pentru diagnostic. ETE și CMR reprezintă posibile alternative valide, având în vedere disponibilitatea și expertiza locală.^{70,159,171-173} FDG-PET-CT este o tehnică promițătoare, deoarece poate detecta creșterea

absorbției de glucoză în PAU ca marker al creșterii activității metabolismului și inflamație, care a fost asociată cu evenimente adverse majore.^{1358,1359} Aceste informații pot fi utilizate pentru a ghida deciziile de tratament, cum ar fi selectarea pacienților care pot beneficia de intervenții endovasculare sau chirurgicale.¹³⁶⁰

9.3.3.2. Tratament

Se recomandă tratamentul medical descris pentru AD ([Figura 31](#)). Managementul cazurilor incidentale nu este clar definit.¹⁷⁴ Loturile mici sugerează că PAU izolate, asimptomatice, mici, pot fi gestionate în siguranță în mod conservator, cu supraveghere regulată.^{1361,1362}

Chirurgia este recomandată în PAU de tip A, cu opțiunea unei strategii "de așteptare" la pacienții cu risc ridicat foarte bine selecționați și fără caracteristici de risc ridicat ([Figura 35](#)). Cu toate acestea, în PAU de tip B necomplicate, se recomandă tratamentul medical împreună cu o supraveghere clinică și imagistică atentă.^{174,1350} Atunci când este necesară intervenția, tratamentul endovascular (mortalitate aortică timpurie și la 3 ani de 7,2% și 10,4%) ar trebui preferat față de chirurgia deschisă (mortalitate aortică timpurie și la 3 ani de 15,9 % și, respectiv, 25,0%).^{174,1350} În cazurile de PAU fără complicații cu caracteristici imagistice de risc ridicat¹³⁶³⁻¹³⁶⁵ ([Figura 35](#)), ar trebui luat în considerare și tratamentul endovascular. Istoria naturală a PAU a aortei abdominale (AA) cu IMH asociată este mai puțin cunoscută. Într-o analiză a PAU a AA, stentingul endovascular a fost tratamentul de elecție preferat (62%), urmat de reparația chirurgicală deschisă (35%) și de terapia conservatoare (3%).¹³⁶⁶

Tabelul 52 de recomandări - Recomandări pentru tratamentul ulcerului aterosclerotic penetrant

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La toți pacienții cu PAU, terapia medicală care include ameliorarea durerii și controlul tensiunii arteriale este recomandată. ^{24,172}	I	C
În cazurile de PAU de tip A, se recomandă intervenția chirurgicală. ¹⁷²	I	C
În cazurile de PAU de tip B, terapia medicală inițială sub supraveghere atentă este recomandată. ^{1347,1350}	I	C
În PAU de tip B necomplicate, imagistica repetitivă (CMR, CCT sau ETE) este recomandată. ^{1347,1350}	I	C
În PAU complicate de tip B, tratamentul endovascular (TEVAR) este recomandat. ^{1347,1350,1357}	I	C
În PAU de tip B necomplicate cu risc imagistic ridicat caracteristic ^c , tratamentul endovascular trebuie luat în considerare. ^{1347,1350}	Ila	C
La pacienții selecționați cu risc operator crescut și PAU de tip A necomplicate, fără caracteristici imagistice cu risc ridicat ^c , poate fi utilizată o strategie de tip "așteptare și observare". ¹³⁶⁷	Ilb	C
În cazul PAU complicate de tip B, intervenția chirurgicală poate fi luată în considerare pe baza anatomiei și a condițiilor medicale comorbidității. ^{1347,1350}	Ilb	C
În PAU izolate, asimptomatice, mici, fără caracteristici de risc ridicat ^c , managementul conservator cu supraveghere regulată și tratament medical poate fi considerat. ^{24,1361}	Ilb	C

CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; PAU, ulcer aterosclerotic penetrant; ETE, ecocardiografie transesofagiană; TEVAR, reparație aortică endovasculară toracică.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

^cA se vedea [Figura 35](#) pentru caracteristicile imagistice cu risc ridicat ale PAU.

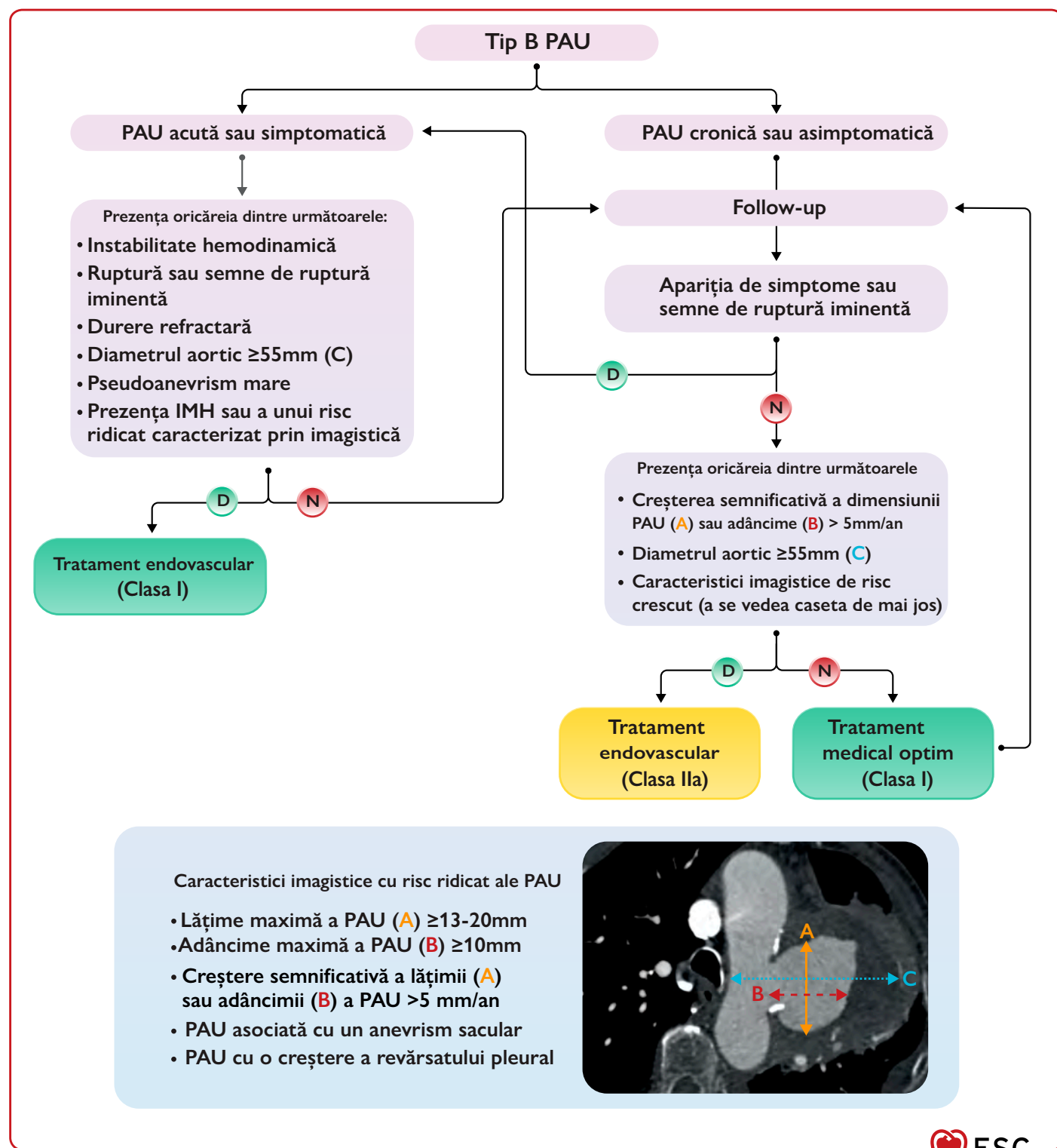


Figura 35 Caracteristici cu risc ridicat în ulcerul aterosclerotic penetrant și managementul pacienților cu ulcer aterosclerotic penetrant de tip B. IMH, hematom intramural; PAU, ulcer aterosclerotic penetrant; TEVAR, reparație aortică endovasculară toracică. (A) Lățimea maximă a PAU. (B) Adâncimea maximă a PAU; (C) Diametrul aortic maxim la locul PAU.⁹¹⁰

9.3.4. Pseudoanevrismul aortic

Pseudoanevrismele aortice, sau anevrismele false, rezultă din întreruperea peretelui aortic, cauzată de obicei de factori precum traumatisme,¹³⁶⁸ intervenții chirurgicale sau infecții. Acestea sunt adesea lipsite de simptome, detectate incidental în timpul imagisticii post-procedurale aortice. Simptomele pot include durere toracică, compresie și, dacă nu sunt tratate, pot duce la ruptură fatală sau la alte complicații severe.^{1369,1370}

Repararea pseudoanevrismului pare întotdeauna indicată indiferent de dimensiune sau poziție pentru a preveni progresia și ruptura acestuia. Cu toate acestea, în anumite circumstanțe și în cadrul unei monitorizări atente, pacienții ar putea fi monitorizați prin CCT, CMR sau ETE, iar intervenția ar putea fi amânată, cu excepția cazului în care apar creșterea în dimensiune, simptome sau compresia structurilor înconjurătoare.¹³⁷¹ Pseudoanevrismele ar putea fi tratate prin chirurgie deschisă sau tratament endovascular (ocluzori, stent grafturi sau bobine). Nu există niciun studiu randomizat care să compare chirurgia deschisă vs. TEVAR; cu toate acestea, tratamentul de elecție se bazează în mare măsură pe caracteristicile anatomice, prezentarea clinică și comorbiditățile pacientului și este decis de o echipă multidisciplinară în centre specializate.^{1045,1371}

9.3.5. Leziuni aortice traumatice

Leziunile aortice traumatice (LAT), care apar frecvent în urma accidentelor rutiere de mare viteză sau a căderilor, implică secționarea parțială sau completă a aortei. Aceasta rezultă din decelerarea rapidă care provoacă forțe de torsune și forfecare, afectând adesea segmente relativ imobile ale aortei, cum ar fi istmul aortic (90%), rădăcina aortică (5%) sau hiatusul diafragmatic (5%).^{24,70,172}

Leziunile aortice traumatice sunt clasificate în funcție de gradul de leziune a peretelui aortic (*Figura 36*): gradul I (ruptură intimă), gradul II (IMH), gradul III (pseudo-anevrism) și gradul IV (ruptură aortică). În cadrul Crash Injury Study, 130/613 decese (21%) au fost asociate cu LAT (mortalitate asociată cu ruptura aortică 91%; supraviețuire la fața locului 9%).¹³⁷²

9.3.5.1. Diagnostic și intervenții terapeutice

Din cauza simptomelor și semnelor nespecifice (adesea mascate de leziuni concomitente ale mai multor organe), un diagnostic la timp se bazează pe un nivel ridicat de suspiciune clinică.^{70,172} CCT (acuratețe apropiată de 100%) reprezintă tehnica de elecție, acționând ca un unic instrument pentru evaluarea rapidă a întregului sistem scheletic și a organelor interne.^{70,171,172} ETE poate fi o alternativă, deși limitată de disponibilitate, expertiză locală și, eventual, de traumele multiple ale pacientului.^{24,70,172} Intervențiile terapeutice depind de amploarea leziunii aortei și de starea clinică a pacientului, evaluate de o echipă multidisciplinară. În general, administrarea agresivă de lichide trebuie evitată, deoarece poate agrava sângerarea, coagulopatia și hipertensiunea. Pentru a reduce riscul de ruptură, TA medie nu trebuie să depășească 80 mmHg.¹⁷² Leziunile aortice minime (gradele 1 și 2) pot fi tratate medical, împreună cu o supraveghere clinică și imagistică strictă; leziunile aortice moderate (gradul 3) cu reparație semi-electivă (în 24-72 ore) pentru a permite stabilizarea pacientului (deși la unii pacienți este necesară o reparație urgentă);^{24,1373} și leziunile aortice severe (gradul 4) cu reparație imediată.¹³⁷⁴ În caz de progresie a IMH (grad 2), se poate lua în considerare o reparație semi-electivă (în 24-72 h). TEVAR este preferată

(dacă este fezabilă) chirurgiei deschise (mortalitate în spital 7,9% vs. 20% și mortalitate la 1 an 8,7% vs. 17%). În cazul reparației semi-elective, dacă trebuie acoperită LSA, este sugerată revascularizarea anterioară a LSA înainte de TEVAR pentru a reduce riscul de paraplegie.^{172,1373,1374}

9.3.5.2. Supraveghere pe termen lung în cazul leziunilor aortice traumatice

În plus față de evaluarea clinică, CCT este alegerea imagistică pentru urmărire.^{70,171,172} Expunerea cumulativă la radiații și la substanța de contrast iodată rămâne limitarea majoră la pacienții tineri, în special la femei. O combinație de radiografie toracică și CMR (dacă nu există artefacte de grefă) ar fi o alternativă valabilă.^{24,171,172}

Tabelul 53 de recomandări - Recomandări pentru leziunile aortice traumatice

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
În caz de leziune aortică severă (gradul 4), se recomandă repararea imediată a aortei. ^{24,1373,1374}	I	A
În cazurile de LAT cu anatomie adecvată care necesită intervenție, TEVAR este recomandată în locul intervenției chirurgicale deschise. ^{24,1373,1374}	I	A
La toți pacienții cu LAT, terapia medicală, inclusiv ameliorarea durerii și controlul tensiunii arteriale și al frecvenței cardiace, este recomandat. ^{24,172}	I	C
În cazurile de suspiciune LAT, CCT este recomandat. ^{159,172}	I	C
În cazurile de leziune aortică moderată (gradul 3), repararea este recomandată. ^{24,1373}	I	C
Dacă CCT nu este disponibil, ETE ar trebui să fie luată în considerare. ^{159,172}	Ila	C
În cazul leziunilor aortice minime (gradele 1 sau 2), terapia medicală inițială sub supraveghere clinică și imagistică atentă ar trebui să fie luate în considerare. ^{24,1374}	Ila	C
În caz de progresie a IMH (gradul 2), ar trebui avută în vedere repararea semi-electivă (în 24-72 h). ^{24,1374}	Ila	C

CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; IMH, hematom intramural; LAT, leziune aortică traumatică; ETE, ecocardiografie transoesofagiană; TEVAR, reparație aortică endovasculară toracică.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

9.3.6. Leziunile aortice iatrogene

Leziunile aortice iatrogene sunt cele asociate cu proceduri invazive (chirurgie cardiacă, cel mai frecvent disecție de tip A, sau angiografie coronariană, cu o proporție similară de disecții de tip A și B) (*a se vedea secțiunea 9.3.2.1*). Incidența este scăzută, iar DA sunt cele mai frecvente leziuni. Principalii factori de risc sunt vârsta înaintată, prezența factorilor de risc cardiovasculari, ateroscleroza, anevrismele aortice sau PAD (*Figura 37*). Pacienții cu AAS iatrogenă se prezintă fără durere, cu dureri toracice sau dorsale corespunzător mai reduse.¹³⁷⁵

Deși au fost asociate istoric cu o mortalitate ridicată¹³⁷⁵, înregistrări recente precum GERAADA din Germania indică o rată a mortalității similară cu cea disecțiilor spontane.¹¹⁸⁶

Managementul clinic se bazează pe leziunea de bază (AAD, IMH) și pe localizare; cu toate acestea, managementul conservator a fost descris cu rezultate bune în cazul disecției iatrogene de tip A dacă fluxul coronarian

este conservat și disecția este mică.¹³⁷⁶ Clasificarea leziunilor iatrogene este descrisă în [Figura 37](#).¹³⁷⁷ Deși puține, datele susțin o abordare conservatoare bazată pe evoluție în leziunile de tip 1 și 2 (clasificarea Dunning) și pe intervenție chirurgicală în tipul 3.¹³⁷⁷ În cazurile de implicare a arterelor coronariene, se poate propune implantarea unui stent care să sigileze lamboul.^{1376,1377}

9.3.7. Urmărirea pe termen lung a sindromului aortic acut

Modalitățile de imagistică și intervalele de timp pentru supraveghere variază în funcție de localizarea leziunii (aorta ascendentă/descendentă), tipul de tratament (medical, endovascular, chirurgical) și boala de bază (HTAD).^{70,1062,1153} Comparativ cu urmărirea bolilor cronice, monitorizarea pacienților cu AAS se caracterizează printr-un risc mai mare de complicații și de necesitate de reintervenție.¹³⁷⁸

Pacienții care beneficiază de TEVAR pentru AAS care implică aorta descendentă sunt mai predispuși (27%-49%) să necesite o a doua intervenție decât pacienții supuși unei reparații chirurgicale.^{1379,1380} Cu toate acestea, necesitatea unei reintervenții la urmărire (după tratamentul inițial al AAD) pare să aibă un impact semnificativ asupra supraviețuirii pentru TAAD¹³⁸¹, dar nu și pentru TBAD.¹³⁸⁰

9.3.7.1. Urmărirea după tratamentul invaziv

După intervenția chirurgicală pentru AAS, supravegherea imagistică se va concentra pe persistența/obliterarea FL, dehiscenta anastomotică, dilatarea progresivă a aortei native reziduale (cu sau fără disecție reziduală) sau infecția grefei. CCT este modalitatea cea mai utilizată, dar la pacienții care necesită examinări frecvente se poate lua în considerare CMR pentru a reduce radiațiile.

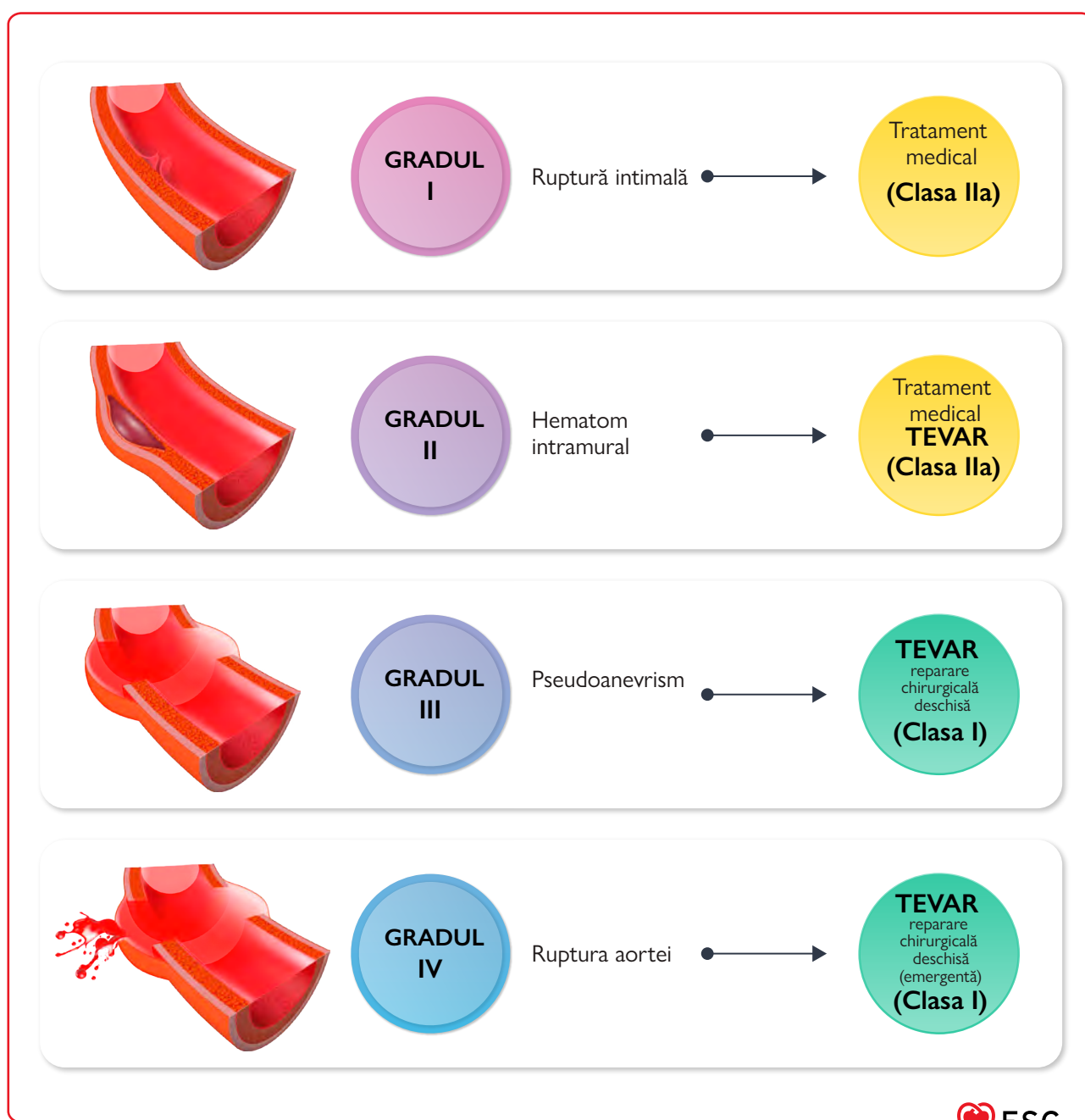


Figura 36 Clasificarea și tratamentul leziunilor aortice traumatice.

Med, medical; OR, reparare chirurgicală deschisă; TEVAR, reparație aortică endovasculară toracică; Tx, tratament.

Factori de risc



Vârsta
înaintată



Factori de risc
cardiovascular



Ateroscleroză



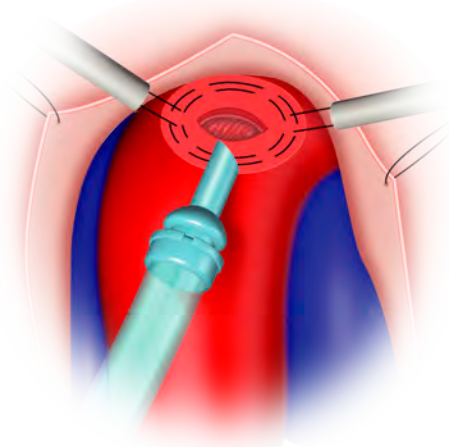
Anevrism
aortic



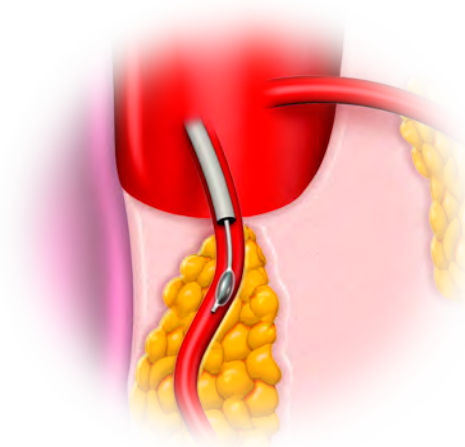
Boală arterială
periferică

Etiologie

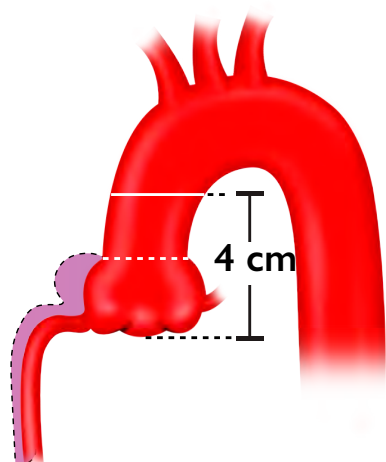
Canulația aortică



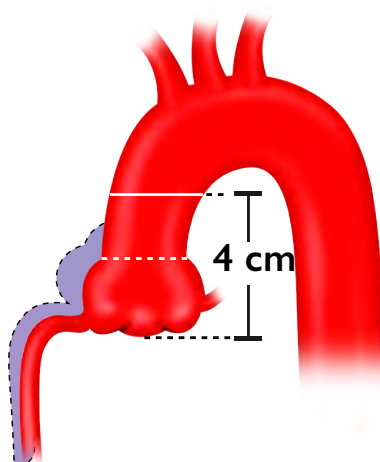
Angiografic



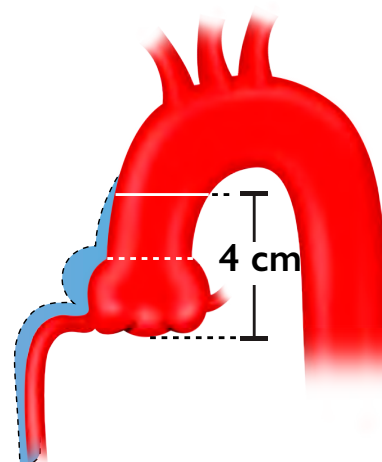
Clasificarea Dunning



Gradul 1



Gradul 2



Gradul 3

Figura 37 Etiologia, factorii de risc și clasificarea leziunilor aortice iatrogene.

PAD, boală arterială periferică. Clasificarea Dunning a disecției aortice iatrogene¹³⁷⁷: tip 1, disecție limitată la sinusurile Valsalva; tip 2, disecție a aortei ascendente în afara sinusurilor, dar la <40 mm anulul aortic; tip 3, disecție la >40 mm de anulus.

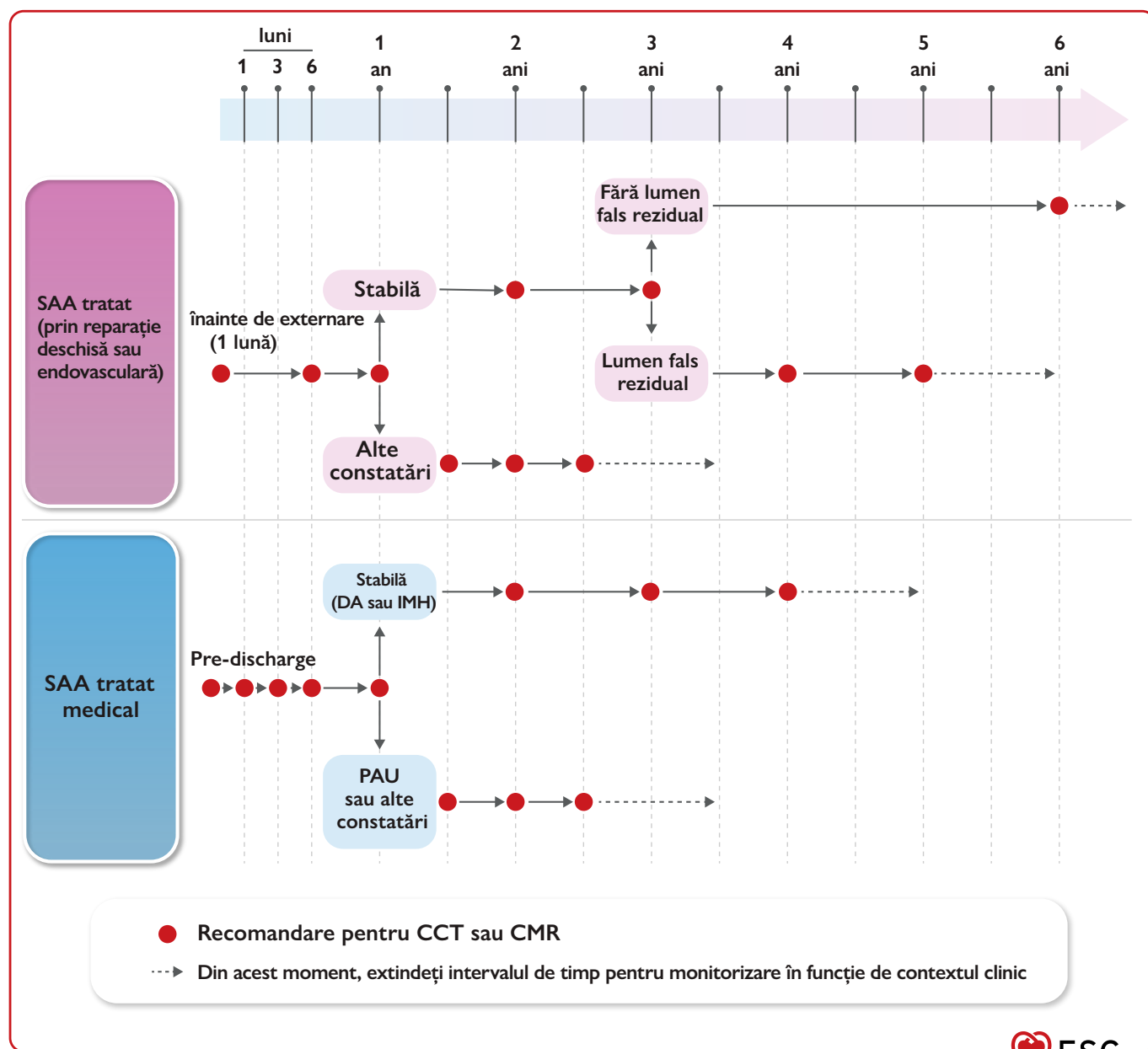


Figura 38 Algoritm pentru urmărire după sindromul aortic acut. SAA, sindrom aortic acut; AD, disecție aortică; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; IMH, hematom intramural; PAU, ulcer aterosclerotic penetrant.

Comparativ cu rezultatele chirurgiei deschise pentru aneurismele aortice, timpul până la reintervenție la pacienții care dezvoltă complicații este semnificativ mai scurt,¹¹⁵⁹ de asemenea, datorită creșterii medii mai rapide a aortei disecate (aproximativ 1 mm pe an).⁷⁰ Având în vedere ratele de incidență raportate (aproximativ 10%) ale complicațiilor care necesită reoperare, este rezonabil ca pacienții să fie urmăriți la fiecare 6 luni în primul an (inclusiv o ecocardiografie precoce - în termen de 1 lună - pentru a urmări funcția valvei aortice native sau protetice), apoi anual până la al treilea an post-operator și apoi la fiecare 2-3 ani dacă nu există complicații (*Figura 38*).^{1153,1159}

TEVAR implică un risc mai mare de reintervenții tardive,^{1159,1378} și se recomandă o secvență de intervale de imagistică la 1, 6, 12, 24, 36, 48 și 60 de luni dacă nu se

detectează nicio anomalie (intervale mai scurte ar trebui luate în considerare la pacienții cu risc ridicat). Ulterior, controale pot fi efectuate la fiecare 2-3 ani. Comparativ cu momentele de după operație, este necesar un control precoce adjuvant la o lună pentru a exclude disecția retrogradă asimptotică de tip A indusă de TEVAR (70 % din cazuri apar în termen de 30 de zile postoperatorii).¹³⁸²

Pe lângă supravegherea imagistică, urmărirea clinică vizează obținerea unui control strict al TA, ținerea sub control a factorilor de risc cardiovasculari și consilierea pacienților pentru modificarea stilului de viață și recomandarea de activități sportive.²⁴ Există dovezi că tratamentul cu statină poate îmbunătăți supraviețuirea la pacienții cu AAS aflați sub tratament medical, în timp ce BB pot îmbunătăți supraviețuirea la pacienții tratați chirurgical.¹³³³

9.3.7.2. Urmărire sub tratament medical (disecție aortică cronică de tip B, hematom intramural, ulcer aterosclerotic penetrant)

Aproximativ 70% din pacienții cu TBAD supraviețuiesc fazei hiperacute. În absența unei perfuzii deficitare, a unei hipertensiuni necontrolate sau a unei rupturi iminente, se inițiază un tratament antiimpuls în paralel cu supravegherea.

Dilatarea cronică a aortei, care atinge 55 mm, este principala cauză (aproximativ 40 %) a intervenției, în timp ce complicațiile acute care necesită tratament imediat sunt rare.^{1301,1383} Controalele imagistice ar trebui efectuate cel puțin la 1, 6 și 12 luni după externare și apoi anual; cu toate acestea, o scanare suplimentară mai timpurie, de exemplu în termen de 3 luni, poate dezvălui modificări importante care au loc în faza subacută, când aorta disecată rămâne susceptibilă de TEVAR precoce.¹³⁸³ În timpul supravegherii, complicațiile tardive pot fi preestimate de caracteristicile imagistice, inclusiv numărul și localizarea rupturii (rupturilor) de intrare și dimensiunile FL, lumenul total (adevărat+fals) sau de intrare.¹³⁸³ Acest lucru ar putea ajuta la stratificarea riscului pentru a modula rigurozitatea supravegherii la fiecare pacient în parte (Figura 33).¹²¹³

IMH de tip B și PAU sunt de obicei tratate conservator cu terapie antihipertensivă și atentă. Majoritatea IMH tratate medical au o evoluție favorabilă, în timp ce PAU sunt mai puțin previzibile în ceea ce privește riscul de TBAD acută sau de ruptură.¹³⁵⁰ Prin urmare, pentru IMH pot fi aceleași criterii de supraveghere ca și pentru TBAD necomplicate tratate medical; pentru PAU sunt recomandabile controale mai frecvente, de exemplu, unul la fiecare 6 luni în loc de unul anual. În mod selectiv, la pacienții asimptomatici cu o stabilizare a ratei de creștere timp de 2 ani și fără caracteristici de risc ridicat, intervalele dintre controale pot fi mai lungi (la fiecare 1-2 ani) (Figurile 35 și 38).^{70,1384}

Tabelul 54 de recomandări - Recomandări pentru urmărirea după tratamentul sindromului aortic acut

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
După TEVAR pentru SAA, imagistica de urmărire este recomandată la 1, 6 și 12 luni după operație, apoi anual până la al cincelea an postoperator dacă nu sunt documentate anomalii. ^{1159,1378,1382}	I	B
În cazul SAA sau IMH de tip B tratate medical, se recomandă imagistica de urmărire la 1, 3, 6 și 12 luni după debut, apoi anual dacă rezultatele imagistice sunt stabile. ^{1301,1383}	I	C
În cazul PAU tratate medical, imagistica de urmărire este recomandată la 1 lună după diagnostic, apoi la fiecare 6 luni dacă rezultatele imagistice sunt stabile. ^{70,1350,1384}	I	C
După intervenția chirurgicală deschisă pentru SAA, monitorizarea imagistică prin CCT și TTE în termen de 6 luni, apoi CCT la 12 luni și apoi anual, dacă rezultatele sunt stabile, ^d ar trebui să fie luată în considerare. ^{1153,1159,1383}	IIa	B
În cazul în care nu apar complicații în primii 5 ani, după aceea, CCT la fiecare 2 ani ar trebui să fie luat în considerare. ^{1159,1378}	IIa	B
În cazul în care nu este documentat niciun FL rezidual persistent timp de 3 ani postoperator, supravegherea ulterioară prin CCT la fiecare 2-3 ani ar trebui să fie luată în considerare. ^{1153, 1159, 1383}	IIa	C

Dacă anomaliele sunt documentate în orice moment al urmăririi după TEVAR pentru SAA, atunci CCT ar trebui să fie luate în considerare la fiecare 3-6 luni. ^{1159,1378,1382}	IIa	C
Atunci când sunt necesare controale frecvente la pacienții cu SAA tratați fie prin reparație deschisă, fie prin reparație endovasculară, CMR ar trebui să fie luată în considerare în locul CCT după primul an de urmărire. ^{70,1153}	IIa	C
În urmărirea PAU tratate medical, după 2 ani de stabilitate imagistică, intervale mai mari ar trebui luate în considerare la pacienții cu risc scăzut. ^{70,1350,1384}	IIa	C

SAA, sindrom aortic acut; CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; FL, lumen fals; IMH, hematom intramural; PAU, ulcer aterosclerotic penetrant; TEVAR, reparație aortică endovasculară toracică; TTE, ecocardiografie transtoracică.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

^cInclusiv: pseudoanevrism, infecție a grefei, scurgere internă (orice tip), mărirea anevrismului exclus și migrarea/separarea/fracturarea grefei de stent.

^dAtât în ceea ce privește amplitudinea FL reziduală, cât și a diametrelor aortice la orice nivel.

^eRisc scăzut: în funcție de lățimea și adâncimea PAU (a se vedea figura 35 pentru caracteristicile cu risc ridicat).

10. Boli genetice și congenitale ale aortei

10.1. Boli genetice și cromozomiale

Această secțiune abordează bolile genetice și congenitale ale aortei. Boala rădăcinii aortice și a aortei ascendente este frecvent legată de factori congenitali sau ereditari, în timp ce problemele aortei descendente, în special în AA, rezultă adesea din ateroscleroză.¹³⁸⁵ Cu excepția cazului în care există alte recomandări, cele din prezentul document sunt destinate adulților.

Bolile genetice care afectează aorta toracică sunt grupate sub termenul mai larg de HTAD. HTAD cuprinde un grup heterogen din punct de vedere clinic și genetic de afecțiuni care au ca numitor comun anevrismul sau disecția aortei toracice. Formele familiale (boala aortei toracice [TAD] care afectează ≥2 indivizi dintr-o familie) sau entitățile genetice confirmate (familiale sau sporadice), precum și sindroamele care conferă un risc pentru TAD se încadrează în definiția HTAD.⁷⁰ Din cauza rarității acestor afecțiuni, lipsesc dovezi solide pentru multe scenarii, cum ar fi pragurile de intervenție, metodele chirurgicale, chirurgia deschisă vs. abordările endovasculare și planificarea sarcinilor viitoare. Astfel, este recomandabilă o abordare multidisciplinară și individualizată.^{70,1386,1387}

Tabelul 55 de recomandări - Recomandări pentru managementul pacienților cu boli aortice toracice ereditare

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă ca gestionarea medicală a pacienților cu HTAD să fie individualizată și bazată pe luarea deciziilor în comun. ¹³⁸⁶	I	C
Se recomandă ca pacienții cu HTAD sindromic sau non-sindromic cunoscut sau suspectat să fie evaluați într-un centru cu experiență în îngrijirea acest grup de pacienți. ⁸⁸⁸	I	C

HTAD, boala aortică toracică ereditară.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

Clinic, HTAD se pot manifesta fie ca entități sindromice, fie ca entități non-sindromice. Genele identificate până în prezent pot sta la baza ambelor entități și prezintă predominant modele de moștenire autosomal dominantă. În timp ce TAD este principala caracteristică a HTAD, caracteristicile extra-aortice (scheletice/oculare) pot fi esențiale pentru diagnosticarea anumitor cazuri sindromice. În unele cazuri, prezența manifestărilor extra-aortice poate ajuta la stratificarea riscului și, prin urmare, la definirea managementului optim.¹³⁸⁸⁻¹³⁹⁰ Principalele date clinice și genetice privind HTAD sindromice și non-sindromice sunt rezumate în [datele suplimentare online, Tabelul S5](#).

Au fost descoperite numeroase defecte genetice de bază atât în cazurile sindromice, cât și în cele nesindromice, ceea ce a condus la constituirea a trei grupuri moleculare majore: gene care codifică componente ale: (i) matricea extracelulară; (ii) calea de semnalizare a factorului de creștere transformant-beta (TGF-β); și (iii) aparatul contractil al celulelor musculare netede. Rezultatele clinice și CV variază între aceste grupuri și vor ajuta la deschiderea drumului către medicina de precizie în HTAD.¹³⁹¹ Studii clinice și imagistice extinse în HTAD au evidențiat implicarea vascularizării arteriale dincolo de aorta toracică. Pacienții pot dezvolta anevrisme și/sau disecții dincolo de aortă în boli precum MFS, Loeys-Dietz sau sindromul Ehlers-Danlos vascular (vEDS),^{1390,1392,1393} sau pot fi predispuși la boli vasculare ocluzive în cazul variațiilor genei alfa-actinei (ACTA2).¹³⁹⁴ Se observă o mare variabilitate clinică în cadrul familiilor purtătoare ale unei variante identice și se observă cazuri de penetranță incompletă (o „generație sărită”). Toate entitățile HTAD prezintă degenerare medială chistică, ceea ce împiedică diagnosticarea precisă prin morfopatologie.

Atât testele genetice, cât și imagistica (în principal prin ETE, dar și CMR sau CCT dacă rădăcina aortică/aorta ascendentă nu sunt vizualizate corespunzător) la pacienți și la membrii familiei sunt importante în diagnosticarea HTAD. La pacienții la care nu se identifică o cauză genetică, dar la care există o suspiciune ridicată privind un defect genetic de bază, trebuie să se ia în considerare reevaluarea genetică după 3-5 ani. Testarea genetică ar trebui să fie întotdeauna însoțită de consiliere adecvată. În plus, pacienților și familiilor ar trebui să li se ofere o evaluare adecvată a calității vieții și un sprijin psihologic.¹³⁹⁵ Indicațiile pentru testarea genetică și screeningul aortic în HTAD sunt ilustrate în algoritmul din [Figura 39](#).

Deși AAA izolat este mai rar asociat cu o bază genetică, pacienții cu caracteristici de risc ridicat (caracteristici sindromice, debutul precoce al bolii, absența FRCV și/sau istoric familial de TAD sau AAA) ar trebui evaluați în centre cu experiență în HTAD pentru a evalua necesitatea testelor genetice și a supravegherii specifice, inclusiv a screeningului clinic activ al membrilor familiei.

Tabelul S6 de recomandări - Recomandări pentru testarea genetică și screeningul aortic în boala aortică

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Testarea genetică		
La pacienții cu anevrisme ale rădăcinii aortice/ ascendente sau disecție aortică toracică, colectarea de informații privind istoricul familial pentru cel puțin trei generații cu privire la TAD, decese subite inexplicabile și periferice și anevrisme intracraniene este recomandat. ^{880,1396-1402}	I	B
La pacienții cu anevrism de rădăcină aortică/aortă ascendentă sau disecție aortică toracică și factori de risc pentru HTAD, ^c consiliere genetică la un centru cu experiență și testarea ulterioară, dacă este indicată, este recomandată. ^{1399,1403-1408}	I	B
La pacienții cu HTAD care au o variantă patogenă/ probabil patogenă, se recomandă testarea genetică a rudelor biologice cu risc (adică testarea în cascadă), indiferent de vârstă. ^{70,1407,1409}	I	C
La pacienții cu HTAD, ghidarea evaluării clinice pe baza genei de bază sau a variantei genetice, atunci când este cunoscută, ar trebui luată în considerare. ^{70,1391,1410-1416}	Ila	B
Screening imagistic aortic		
La pacienții cu TAD cu factori de risc pentru HTAD ^c , cu istoric familial negativ de TAD și la care nu este identificată nicio variantă patogenă (probabilă), TTE ^d de screening a FDR ^e este recomandată. ^{1396,1402}	I	B
Screeningul imagistic al membrilor de familie ai pacienților cu TAD cu factori de risc pentru HTAD ^c la care nu este identificată nicio variantă patogenă (probabilă) ar trebui să fie luat în considerare începând cu vârsta de 25 de ani sau cu 10 ani sub cel mai tânăr caz, oricare dintre acestea este mai tânăr. În cazul în care screeningul inițial este normal, continuarea screeningului la fiecare 5 ani până la vârsta de 60 de ani este recomandată. ²⁵	Ila	C

CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; FDR, rudă de gradul întâi; HTAD, boala aortică toracică ereditară; TAD, boala aortică toracică; TTE, ecocardiografie transtoracică.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

^cA se vedea [Figura 39](#).

^dCMR/CCT poate fi indicată dacă rădăcina aortică / aorta ascendentă nu poate fi vizualizată în mod adecvat.

^ePărinți, frați și surori, copii.

10.1.1. Sindromul Turner

10.1.1.1. Diagnostic, prezentare clinică și istorie naturală
Sindromul Turner (ST), care rezultă din monosomia parțială sau completă a cromozomului X, afectează 1 din 2500 noi născuți de sex feminin.

Aproximativ 50% dintre pacienți prezintă probleme CV, cum ar fi ale aortei ascendente, BAV, coarctăție aortică, arc aortic alungit și retur venos pulmonar parțial anormal.¹⁴¹⁷⁻¹⁴¹⁹ Toate femeile prezintă arteriopatie generalizată și ST în sine este un factor de risc independent pentru dilatarea aortei toracice. Riscul de DA (de tip A în 85% și de tip B în 15%) este ridicat la această populație,¹⁴²⁰⁻¹⁴²² deși studii recente indică faptul că acest risc poate fi mai scăzut cu tratament adecvat.¹⁴²³⁻¹⁴²⁶ Factorii de risc includ dilatarea aortică, BAV, coarctăție și hipertensiune arterială. Definirea dilatației aortice în ST necesită ajustarea parametrilor antropometrici și a datelor de creștere a aortei

pentru estimarea riscului de disecție.¹⁴²⁷ Scorurile Z utilizate în populația generală sunt echivalente cu scorurile Z specifice Turner.¹⁴²⁸

Supravegherea imagistică

În cazul ST nou diagnosticat, se recomandă TTE și CMR la momentul inițial pentru evaluarea defectelor cardiace congenitale și a anatomiei/diametrilor aortei. Pentru femeile în vârstă de 15 ani și peste, cu ST, ajustarea în funcție de dimensiunile corporale mai mici este esențială în evaluarea dimensiunilor aortice. Utilizați măsurători precum indicele de dimensiune a aortei ascendente (ASI), indicele de înălțime a aortei (AHI) sau scorurile Z aortice pentru a evalua dilatarea aortei și riscul de disecție. Urmărirea ulterioară este dictată de diametrele aortice inițiale, vârstă și factorii de risc (Figura 40).

Tabelul 57 de recomandări - Recomandări pentru imagistica la femeile cu sindrom Turner

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Pentru a lua în considerare dimensiunea corporală redusă a femeilor (≥ 15 ani) cu ST, se recomandă utilizarea ASI ascendent (raportul dintre diametrul aortic [mm] și BSA [m ²]), AHI (raportul dintre diametrul aortic [mm] și înălțimea [m]) sau scorul Z aortic pentru a defini gradul de dilatare a aortei și evaluarea riscului de disecție aortică. ^{153,1417,1421,1423,1428,1429}	I	C
Se recomandă definirea intervalelor de supraveghere imagistică și clinică în funcție de riscul estimat disecție, bazat pe ASI ascendentă și leziuni concomitente. ^{c,1420,1421}	I	C

AHI, indice de înălțime a aortei; ASI, indice de dimensiune a aortei; BSA, corporală; ST, sindromul Turner.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

^cLeziuni concomitente: hipertensiune arterială, coarctarea aortică, valvă aortică bicuspidă (figura 40).

10.1.1.2. Tratament medical

În absența studiilor clinice, se adoptă o abordare pragmatică într-un model de decizie partajată cu privire la tratamentul medical al ST. Se poate lua în considerare adoptarea strategiei de inhibare a creșterii aortei cu BB și/sau ARB ca în MFS. Hipertensiunea arterială trebuie tratată în conformitate cu ghidurile generale.³⁰⁰

Tratamentul hormonal cu hormoni de creștere (în copilărie), hormoni sexuali (estrogen și/sau progesteron) și hormoni tiroidieni trebuie discutat în cadrul unei echipe multidisciplinare cu pediaterul și endocrinologul.¹⁴³⁰⁻¹⁴³⁴

10.1.1.3. Chirurgia anevrismelor aortice

Chirurgia anevrismului aortic în ST ar trebui să fie informată, individualizată și să ia în considerare factori dincolo de diametrul aortic (indexat). Aceștia includ BAV, coarctarea de aortă, hipertensiunea arterială necontrolată (în ciuda a mai mult de trei clase de medicamente antihipertensive), creșterea rapidă a aortei (≥ 3 mm pe an) și sarcină planificată.

Tabelul 58 de recomandări - Recomandări pentru chirurgia aortică la femeile cu sindrom Turner

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Intervenția chirurgicală electivă pentru anevrisme ale rădăcinii aortice și/sau ale aortei ascendente ar trebui luată în considerare la femeile cu ST care au ≥ 15 ani, au un ASI ascendent >23 mm/m ² , un AHI >23 mm/m, un scor Z $>3,5$ și prezintă factori de risc asociați pentru disecția aortică ^c sau planifică o sarcină. ^{70,1417,1421}	Ila	C
Intervenția chirurgicală electivă pentru anevrisme ale rădăcinii aortice și/sau ale aortei ascendente poate fi luată în considerare la femeile cu ST care au vârsta de ≥ 15 ani, au un ASI ascendent >25 mm/m ² , un AHI >25 mm/m, un scor Z >4 și care nu prezintă factori de risc asociați pentru disecție aortică. ^{c,70,1417,1421}	Ilb	C

AHI, indice de înălțime a aortei (raportul dintre diametrul aortei [mm] și înălțimea [m]); ASI, indice de dimensiune a aortei (raportul dintre diametrul aortei [mm] și BSA [m²]); ST, sindromul Turner.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

^cValvă aortică bicuspidă, alungirea aortei transversale, coarctarea aortei și/sau hipertensiunea necontrolată (în ciuda a mai mult de trei clase de medicamente antihipertensive). A se vedea Figura 40.

10.1.1.4. Sarcina și exercițiul fizic

Sindromul Turner implică adesea probleme de fertilitate, dar terapia de reproducere asistată a crescut ratele de sarcină. Cu toate acestea, gravitatea în cazul ST poate crește riscul de DA, în special în cazul factorilor de risc suplimentari (Figura 40). Studii recente sugerează o îmbunătățire a rezultatelor sarcinii datorită unei mai bune aderări la ghiduri.^{1435,1436} Chirurgia profilactică a rădăcinii aortice la femeile cu ST care intenționează să rămână însărcinate este recomandată atunci când ASI atinge 25 mm/m².¹³³⁷ Aceste decizii trebuie luate de o echipă de experți în cadrul unui proces de decizie comună.

Exercițiul fizic are un impact benefic asupra riscului de boli cardiovasculare și asupra nivelului de calitate a vieții în ST.¹⁴³⁷ Defectele cardiace congenitale structurale și diametrele aortice (ASI, AHI și scorul Z) (Figura 40) trebuie luate în considerare în recomandările privind nivelul de practică sportivă.¹⁴¹⁸

10.1.2. Sindromul vascular Ehlers-Danlos

10.1.2.1. Diagnosticul, prezentarea clinică și istoria naturală
Sindromul vascular Ehlers-Danlos este o boală autozomal dominantă rară (prevalență de la 1/50 000 la 1/200 000) cauzată de variante patologice în gena COL3A1, care codifică lanțurile pro-alfa1 ale procologenui de tip III. Cele mai frecvente variante COL3A1 provoacă o întrerupere a asamblării fibrilelor de colagen de tip III, cauzând o pierdere importantă a rezistenței mecanice a arterelor și a altor organe cavitare, în special intestinul și uterul.¹⁴³⁸ Identificarea unei variante COL3A1 cauzale este o cerință pentru diagnosticarea vEDS.¹⁴³⁹

vEDS este cea mai severă formă a sindromului Ehlers-Danlos din cauza complicațiilor vasculare clinice care pun viața în pericol, ceea ce face ca identificarea precoce și o anchetă familială amănunțită să fie deosebit de importante.

Complicațiile clinice pot începe în timpul adolescenței și se repetă la intervale de timp imprevizibile. Cele mai frecvente complicații implică arterele de dimensiuni medii:

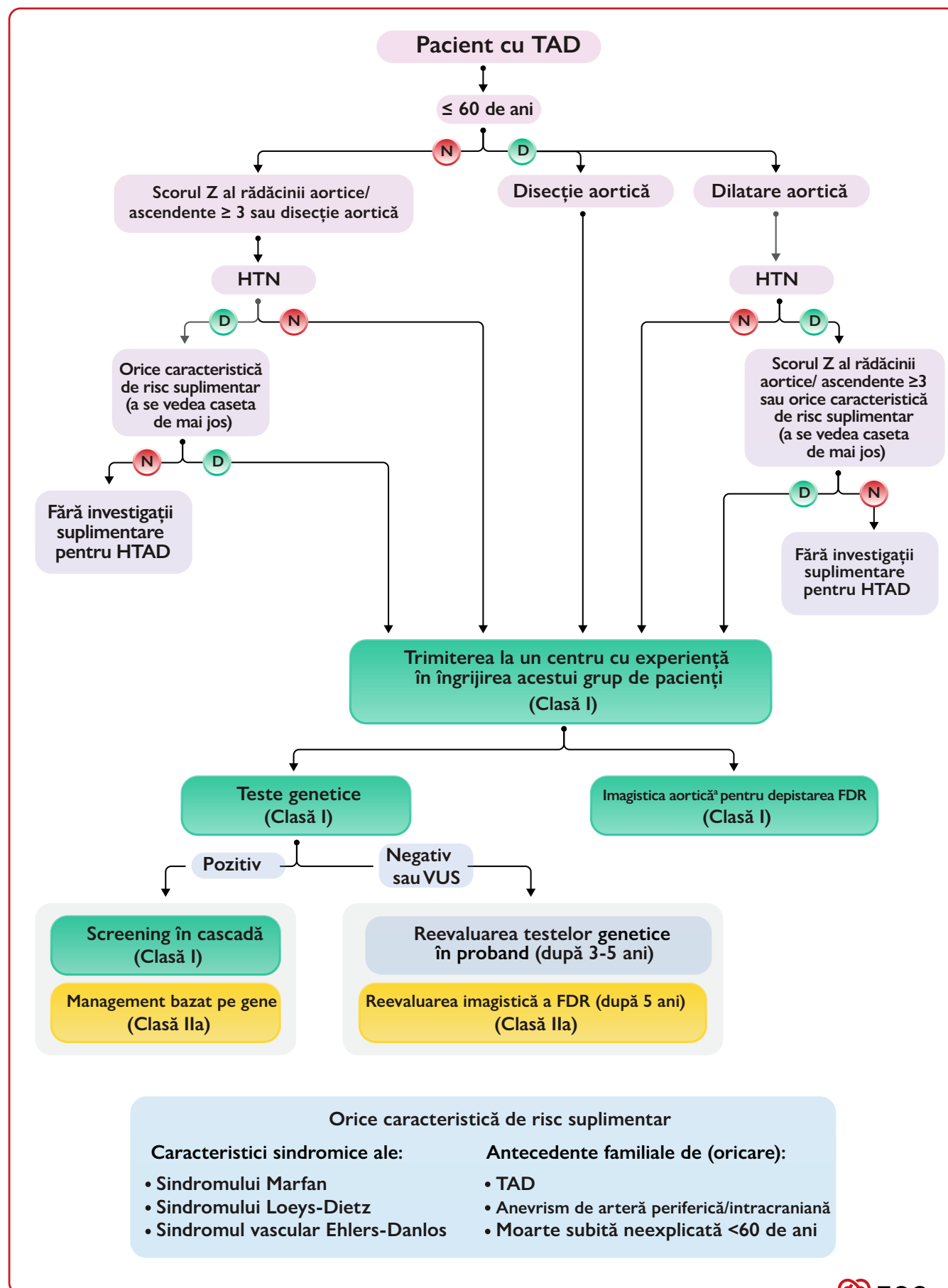


Figura 39 Algoritm pentru screeningul genetic și imagistic la pacienții cu boală aortică toracică. CCT, tomografie computerizată cardio-vasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; FDR, rudă de gradul întâi; HTAD, boala aortică toracică ereditară; HTN, hipertensiune arterială; TAD, boala aortică toracică; TTE, ecocardiografie transtoracică; VUS, variantă cu semnificație incertă. ^a în principal prin TTE, dar se poate lua în considerare și CMR sau CCT dacă rădăcina aortică/aorta ascendentă nu sunt vizualizate corespunzător.

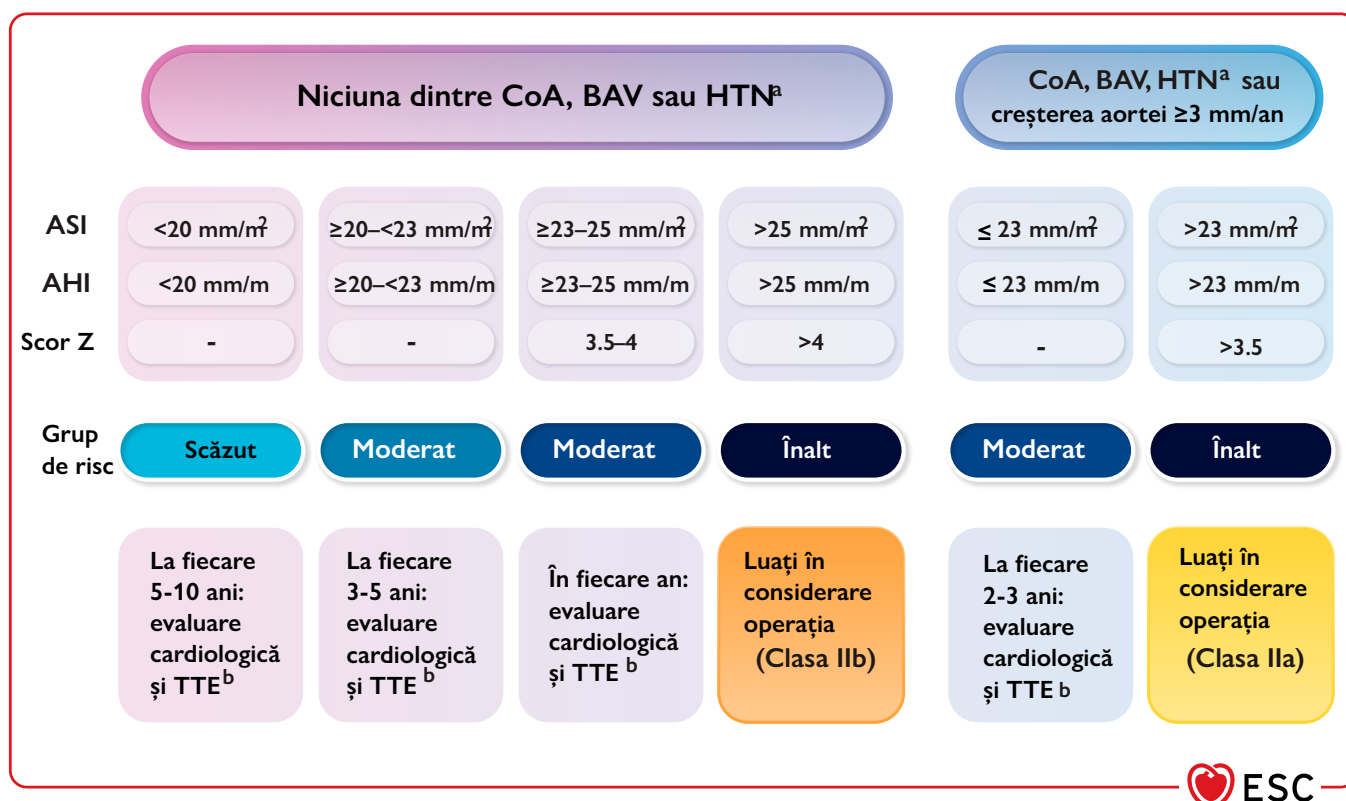


Figura 40 Algoritm pentru supravegherea femeilor (≥ 15 ani) cu sindrom Turner. AHI, indice de înălțime a aortei (raportul dintre diametrul aortei [mm] și înălțime [m]); ASI, indice de dimensiune a aortei (raportul dintre diametrul aortei [mm] și BSA [m²]); BAV, valvă aortică bicuspidă; BSA, suprafața corporală; CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; CoA, coarctăție de aortă; HTN, hipertensiune arterială; TTE, ecocardiografie transtoracică. ^aHTN: hipertensiune arterială, necontrolată în ciuda a mai mult de trei clase de medicamente antihipertensive. ^bCMR (de preferință) sau CCT în cazul vizualizării inadecvate a aortei ascendente.

disecții, anevrisme, rupturi arteriale și fistule arterio-venoase. DA (atât de tip A, cât și de tip B) apare la până la 10% dintre pacienți.¹⁴⁴⁰

Prognosticul depinde de tipul variantei COL3A1, variantele nule (fără produs genetic sau absența funcției) prezentând un rezultat mai bun.¹⁴⁴¹ Rata de recurență a complicațiilor organice la pacienții cu vEDS este de 1,6 evenimente pe o perioadă de 5 ani. Speranța de viață este redusă la o medie de 51 de ani.¹⁴⁴²

10.1.2.2. Supraveghere și imagistică

Managementul vEDS este complex și necesită o abordare multidisciplinară. Recomandările includ: modificarea stilului de viață pentru a minimiza leziunile și riscul de ruptură a vaselor/organelor, identificarea unei echipe de îngrijire, planuri de îngrijire de urgență individualizate, menținerea TA în limitele normale, tratamentul agresiv al hipertensiunii și supravegherea anuală a arborelui vascular prin ultrasonografie duplex (DUS), CCT (alternative cu radiații reduse) sau CMR (dacă este fezabil).¹⁴³⁹ Un sondaj recent în rândul centrelor europene de experți a indicat că monitorizarea arterială este o practică clinică standard și că frecvența de urmărire ar trebui adaptată individual.¹⁴⁴³ Prognosticul se îmbunătățește atunci când pacienții sunt tratați corespunzător.¹⁴⁴¹

10.1.2.3. Tratament medical

Managementul medical se bazează pe controlul optim al TA. Celiprololul, un BB cu proprietăți vasodilatatoare,

s-a dovedit a reduce vasculară în două studii retrospective^{1441,1444} și într-un studiu randomizat, deschis.¹⁴⁴⁵ Nu există un consens cu privire la vârsta la care să se înceapă tratamentul, dar începerea după vârsta de 10 ani este considerată rezonabilă de mulți experți.

Tabelul 59 de recomandări - Recomandări privind tratamentul medical la pacienții cu sindrom Ehlers-Danlos vascular (a se vedea și Tabelul cu dovezi 13)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu vEDS, supravegherea vasculară regulată a aortei și a arterelor periferice prin DUS, CCT sau CMR este recomandată. ^{1439,1443}	I	C
Tratamentul cu celiprolol trebuie luat în considerare la pacienții cu vEDS. ^{1441,1444,1445}	IIa	B

CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară;

DUS, ultrasunete duplex; vEDS, sindrom Ehlers-Danlos vascular.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

10.1.2.4. Tratamentul chirurgical

Durerea acută, inexplicabilă necesită imagistică urgentă pentru a exclude ruptura arterială. Complicațiile arteriale acute necesită de obicei spitalizare și o abordare conservatoare în majoritatea cazurilor. Procedurile intervenționale vasculare sau intestinale sunt limitate la riscul vital.

Procedurile care necesită insuflarea cu aer a organului trebuie evitate sau efectuate cu precauție extremă. Nu există recomandări clare cu privire la diametrele aortice/arteriale la care să se intervină la pacienții cu vEDS. Astfel, deciziile trebuie luate de la caz la caz.

10.1.2.5. Sarcina

Sarcina în cazul vEDS implică un risc (fatal) de complicații arteriale și uterine. Sarcina nu pare să afecteze mortalitatea globală în comparație cu femeile nulipare care suferă de vEDS.¹⁴⁴⁶ Cu toate acestea, pacienții trebuie să fie implicați într-un proces decizional comun, în funcție de starea vasculară și de tipul variantei subiacente.

10.1.3. Sindromul Marfan

10.1.3.1. Diagnosticul, prezentarea clinică și istoria naturală Sindromul Marfan, cea mai frecventă afecțiune sindromică HTAD (prevalență de 1/5000-1/10 000), provine din variante patologice ale genei fibrilin-1 (FBN1). Dincolo de sistemul cardiovascular, mai multe sisteme de organe sunt adesea afectate, inclusiv ochii și scheletul. Diagnosticul se bazează pe recunoașterea caracteristicilor clinice în conformitate cu nosologia revizuită de Ghent, care include teste genetice.¹⁴⁴⁷

Anevrismul și disecția aortică care implică rădăcina aortică sunt o caracteristică a bolii. Mai rar, aorta toracică descendentă și aorta abdominală pot fi implicate. Odată cu creșterea supraviețuirii și a vârstei la MFS, prevalența TBAD pare să crească, depășind ratele disecției de tip A în rapoartele recente.^{1448,1449} TBAD va apărea adesea la diametre sub pragurile chirurgicale. Înlocuirea anterioară a rădăcinii aortice, chirurgia valvei mitrale și o durată de viață mai lungă sunt asociate cu TBAD. Caracteristicile CV suplimentare includ prolapsul valvei mitrale, afectarea arterelor extraaortice, disfuncția miocardică și aritmiile.^{1393,1450-1452} Datorită unui diagnostic îmbunătățit în stadii incipiente, a unui management adecvat care include supravegherea, tratamentul medical și chirurgia aortică profilactică în timp util, speranța de viață a pacienților cu MFS se apropie acum de cea a populației generale.^{1416,1453}

Factorul determinant major al TAAD este diametrul rădăcinii aortice, cu risc crescut de ruptură atunci când acesta depășește 50 mm.¹⁴⁵⁴ Alți factori de risc includ istoricul familial de AAS la un diametru scăzut, rata de creștere a rădăcinii aortice (rata de creștere anualizată ≥ 3 mm sau mai mult la adulți), sarcina și hipertensiunea arterială (hipertensiunea arterială persistă în ciuda a trei sau mai multe medicamente antihipertensive prescrise de un medic cu experiență în tratamentul hipertensiunii arteriale). Din ce în ce mai multe dovezi privind diferențele bazate pe variante în ceea ce privește riscul aortic apar și pot fi luate în considerare.^{1413,1416}

10.1.3.2. Supravegherea imagistică

Ecocardiografia transtoracică este modalitatea imagistică adecvată pentru evaluarea inițială și monitorizarea rădăcinii aortice la majoritatea pacienților și permite evaluarea segmentelor distale ale aortei la mulți dintre aceștia. De asemenea, ETT este utilă pentru evaluarea regurgitării valvei mitrale și aortice, a prolapsului valvei mitrale cu sau fără disjunctie inelară și a disfuncției VS. În unele cazuri (în special atunci când sunt prezente anomalii ale cutiei toracice), ferestrele TTE pot fi suboptimale, iar CMR (de

preferință)/CCT pot fi preferate. Evaluarea periodică a aortei în întregime și a arterelor periferice cu CMR/CCT și DUS (la fiecare 3-5 ani, în funcție de evoluția pacientului) este indicată, deoarece acestea prezintă, de asemenea, o incidență mai mare de anevrisme periferice,¹⁴⁵⁵ care sunt asociate cu forme mai agresive ale bolii.¹³⁹³ CMR este preferată față de CCT pentru a evita expunerea la radiații; cu toate acestea, utilizarea sa trebuie adaptată la disponibilitatea/expertiza locală. În plus, CMR permite evaluarea parametrilor biomecanici și hemodinamici care pot fi utili în stratificarea riscului.^{181,1456,1457} Având în vedere rezoluția sa spațială superioară, CCT poate fi recomandată pentru planificarea preoperatorie și în cazurile de inconsecvență a măsurătorilor. Imagistica vaselor intracerebrale este indicată în caz simptome și/sau manifestări clinice de anevrisme/ruptură. Recomandările privind supravegherea imagistică sunt ilustrate în [Figura 41](#) și trebuie adaptate fiecărui pacient în parte, luând în considerare istoricul și prezența unor anomalii în timpul studiilor anterioare.

Tabelul 60 de recomandări - Recomandări pentru imagistica vasculară în sindromul Marfan

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu MFS, TTE este recomandat: ^{70,171,1458,1459} • Cel puțin o dată pe an la pacienții cu un diametru al rădăcinii aortice <45 mm în absența unor factori de risc suplimentari ^c • Cel puțin o dată la 6 luni la pacienții cu un diametru al rădăcinii aortice <45 mm în prezența unor factori de risc suplimentari ^c • Cel puțin la fiecare 6-12 luni la pacienții cu o diametrul rădăcinii aortice ≥ 45 mm în absența unor factori de risc suplimentari ^c	I	C
La pacienții fără chirurgie aortică anterioară, se recomandă imagistica completă a arborelui arterial periferic și aortei toracoabdominale prin CMR sau CCT și DUS la prima evaluare și ulterior la fiecare 3-5 ani dacă este stabil. ^{70,1455,1459}	I	C
La pacienții cu SMF care au suferit înlocuirea rădăcinii aortice, se recomandă imagistica de supraveghere a aortei toracice prin CMR (sau CCT) cel puțin la fiecare 3 ani. ^{70,1458}	I	C

CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; DUS, ecografie duplex; MFS, sindrom Marfan; ETT, ecocardiografie transtoracică.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

^cFactori de risc: diametrul rădăcinii aortice >40 până la ≤ 45 mm și istoric familial de disecție aortică la dimensiuni mici ale aortei (de exemplu <50 mm); hipertensiune arterială rezistentă (hipertensiune care persistă în ciuda a trei sau mai multe medicamente antihipertensive prescrise de un medic cu experiență în tratamentul hipertensiunii); și creșterea rapidă a aortei (rata de creștere anualizată ≥ 3 mm sau mai mult la adulți).

10.1.3.3. Tratament medical

Tratamentul medical este descris în [Tabelul de recomandări 61](#). Poate fi justificată o anumită precauție în ceea ce privește utilizarea BCC: acestea au prezentat un risc aortic crescut într-un model de șoareci și în studii retrospective de control al cazurilor,¹⁴⁶⁰ iar alternativele sunt preferate pentru tratamentul hipertensiunii.

Tabelul 61 de recomandări - Recomandări privind tratamentul medical în sindromul Marfan (a se vedea și Tabelul cu dovezi 14)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu MFS, se recomandă tratamentul fie cu un BB, fie cu un ARB, în doze maxim tolerate (cu excepția cazului în care este contraindicat), pentru a reduce rata de dilatare a aortei. ^{1461,1462}	I	A
La pacienții cu MFS, utilizarea atât a unui BB, cât și a unui ARB, în doze maxim tolerate (cu excepția cazului în care sunt contraindicate), trebuie luată în considerare pentru a reduce rata de dilatare a aortei. ^{1463,1464}	IIa	A

BRA, blocant al receptorilor de angiotensină; BB, beta-blocant; MFS, sindromul Marfan.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

10.1.3.4. Chirurgia aortică

Chirurgia deschisă este preferat față de procedurile endovasculare la pacienții cu MFS. Procedurile endovasculare pot fi luate în considerare în cazuri selecționate, în situații de urgență și/sau în centre cu un nivel ridicat de experiență.¹⁴⁶⁵ Pragurile pentru chirurgia rădăcinii aortice trebuie să ia în considerare factorii de risc suplimentari, precum și expertiza echipei.¹⁴⁶⁶

Tabelul 62 de recomandări - Recomandări pentru chirurgia aortică în sindromul Marfan

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Chirurgia este indicată la pacienții cu MFS care au boala rădăcinii aortice cu un bulb aortic cu diametrul maxim ≥ 50 mm. ^{70,172,1466-1468}	I	B
Intervenția chirurgicală de înlocuire a rădăcinii aortice și a aortei ascendente, utilizând tehnica chirurgicală de conservare a valvei, este recomandată la pacienții cu MFS sau HTAD asociată cu dilatarea rădăcinii aortice atunci când caracteristicile anatomice ale valvei permit conservarea acesteia și chirurgul are competențe specifice. ^{70,1466,1469}	I	B
Chirurgia trebuie luată în considerare la pacienții cu MFS care au un anevrism al rădăcinii aortice cu o diametrul sinusului aortic ≥ 45 mm și factori de risc suplimentari. ^{1467,1469}	IIa	C
La pacienții cu MFS și un anevrism al aortei ascendente, al aortei aortice, al aortei toracice descendente sau al aortei abdominale de ≥ 50 mm, înlocuirea chirurgicală a segmentului anevrismal de către un chirurg cu experiență ar trebui luată în considerare. ^{1467,1469}	IIa	C

HTAD, boala aortică toracică ereditară; MFS, sindromul Marfan.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

^cAntecedente familiale de disecție aortică la dimensiuni mici ale aortei (de exemplu, < 50 mm); hipertensiune arterială rezistentă (hipertensiune care persistă în pofida a trei sau mai multe medicamente antihipertensive prescrise de un medic cu experiență în tratamentul hipertensiunii); și creșterea rapidă a aortei (rata de creștere anuală ≥ 3 mm sau mai mult la adulți).

10.1.3.5. Sarcina și exercițiul fizic

La femeile cu MFS însărcinate, riscul de DA crește de până la opt ori față de populația generală.¹⁴⁷⁰ Riscul de TAAD este determinat de diametrul aortei, dar disecțiile de tip B tind să apară chiar mai frecvent și pot apărea fără dilatare prealabilă.^{1470,1471} Pacienții trebuie să fie conștienți de riscul

persistent de TBAD după înlocuirea rădăcinii aortice.¹⁴⁷¹ Femeile care nu sunt conștiente de diagnostic prezintă cel mai mare risc de disecție.¹⁴⁷⁰⁻¹⁴⁷²

Registry Of Pregnancy And Cardiac Disease (ROPAC) indică faptul că femeile tratate în conformitate cu ghidurile actuale prezintă un risc scăzut de complicații legate de sarcină, iar efectele majore ale BB asupra creșterii fetale nu au fost demonstrate, deși acest lucru trebuie monitorizat cu atenție.^{70,1337,1435,1471,1472}

Tabelul 63 de recomandări - Recomandări pentru sarcină la femeile cu sindrom Marfan

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă pentru toate femeile cu MFS: • - o evaluare preconcepțională pentru a aborda riscurile CV maternelle și alte complicații; • - urmărirea într-un centru cu acces la o echipa de inimă și vase în sarcină. ¹⁴⁷³	I	C
Se recomandă în cazul cuplurilor în care un partener are sau prezintă risc de HTAD să beneficieze de consiliere genetică înainte de concepție.	I	C
Imagistica întregii aorte (prin CMR/CCT) este recomandat înainte de sarcină.	I	C
Urmărirea în timpul sarcinii este recomandată cu o frecvență determinată de diametrul aortic și creșterea acesteia. ^{1337,1474,1475}	I	C
Se recomandă prescrierea de BB în timpul sarcinii. ¹⁴⁷⁶	I	C
Chirurgia profilactică a rădăcinii aortice este recomandată la femeile care doresc o sarcină și au diametrul aortic > 45 mm. ^{1435,1472}	I	C
Chirurgia profilactică a rădăcinii aortice poate fi luată în considerare la femeile care doresc o sarcină cu diametre aortice de 40-45 mm. ^{1472,1475,1477}	IIb	C
ARB nu sunt recomandate în timpul sarcinii. ¹⁴⁷⁸⁻¹⁴⁸⁰	III	B

BRA, blocante ale receptorilor angiotensinei; BB, beta-blocante; CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; CV, cardiovascular; HTAD, boală aortică toracică ereditară; MFS, sindrom Marfan.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

Exercițiul fizic este potențial asociat cu un risc crescut de dilatație aortică și de DAA. Se recomandă individualizarea activității fizice la pacienții cu MFS pe baza diametrului aortic, a istoricului familial de disecție sau de moarte subită și a condiției fizice preexistente.⁷¹ Deși sporturile competitive sunt contraindicate, se recomandă exerciții aerobice moderate cu un nivel de intensitate stabilit pe baza diametrului aortic.⁷¹

Două studii^{1481,1482} au arătat că exercițiile fizice dinamice ușoare-moderate au îmbunătățit structura și funcția peretelui aortic și au redus rata de creștere a aortei în modelele de șoareci cu MFS. Datele recente la copii și adulții tineri cu SFS indică faptul că aderarea la exercițiul fizic zilnic (10 000 de pași pe zi) a avut un efect benefic asupra creșterii rădăcinii aortice.¹⁴⁸³ Deși un număr limitat de studii clinice au evaluat reabilitarea prin activitate fizică, două studii^{1484,1485} au evidențiat faptul că activitatea fizică, până la o intensitate specifică moderată, poate fi recomandată. Astfel, deși activitatea fizică reprezintă o dilemă, programele adaptate individualizate au cel mai probabil succes în încurajarea exercițiilor fizice la pacienții cu MFS.

Tabelul 64 de recomandări - Recomandări pentru exercițiile fizice la pacienții cu sindrom Marfan

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă individualizarea activității fizice la pacienții cu MFS în funcție de diametrul aortic, istoric familial de disecție aortică și de condiția fizică preexistentă.	I	C
Exercițiile aerobice moderate regulate cu un nivel de intensitate în funcție de diametrul aortic sunt recomandată la majoritatea pacienților cu MFS.	I	C
Pentru pacienții care prezintă disecție aortică și/sau au suferit o intervenție chirurgicală a aortei, reabilitarea cardiacă postoperatorie vizează îmbunătățirea atât a stării fizice și psihice ar trebui luată în considerare. ^{73,1483,1484,1486}	Ila	B

MFS, sindromul Marfan.

^aClasa de recomandare.^bNivelul dovezilor.

10.1.4. Alte boli sindromice și nesindromice ereditare ale aortei toracice și/sau tulburări arteriale

Principalele date clinice și genetice ale entităților HTAD sindromice și non-sindromice cunoscute sunt rezumate în datele suplimentare online, [Tabelul S5](#). Cele mai răspândite două boli pentru fiecare entitate includ sindromul Loeys-Dietz și, respectiv, HTAD legat de ACTA2. Având în vedere raritatea acestor entități, recomandările specifice privind supravegherea și tratamentul lipsesc și sunt în mare parte adoptate din recomandările pentru MFS. Unele recomandări specifice bolii sunt menționate mai jos.

10.1.4.1. Sindromul Loeys-Dietz

10.1.4.1.1. Diagnostic, prezentare clinică și evoluție naturală.

Spectrul prezentărilor clinice în sindromul Loeys-Dietz este foarte larg. Unii pacienți îndeplinesc criteriile pentru MFS¹⁴⁴⁷, în timp ce unele caracteristici, cum ar fi uvula bifida și hipertelorismul, sunt foarte specifice bolii. Manifestările clinice sunt enumerate în datele suplimentare online, [Tabelul S5](#). Există o tendință de DA și de ruptură la dimensiuni mai mici ale vaselor decât se observă în mod obișnuit în alte afecțiuni similare.^{1390,1487} Variante patogene în șase gene (TGFB1 și TGFB2, TGFB2 și TGFB3, SMAD2 și SMAD3), toate codificând componente ale căii de semnalizare TGF-β, provoacă sindromul Loeys-Dietz. Au fost raportate diferențe în ceea ce privește manifestările clinice și afectările aortice în funcție de gena subiacentă și de amplitudinea caracteristicilor extraaortice, care trebuie luate în considerare în supravegherea și definirea pragurilor pentru intervenție chirurgicală.^{1388,1390,1391}

Supravegherea în sindromul Loeys-Dietz este descrisă în [Tabelul 65](#) și în [Figura 41](#) din recomandări. Deși indicația de intervenție chirurgicală trebuie luată în considerare în funcție de defectul genetic subiacent și de prezența factorilor de risc ([Tabelul 66 de recomandări](#) și [Figura 42](#)), trebuie luat în considerare un prag al diametrului aortic de 45 mm (≥40 mm în cazurile de caracteristici asociate cu risc ridicat).

Tabelul 65 de recomandări - Recomandări pentru urmărirea imagistică în sindromul Loeys-Dietz

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu sindrom Loeys-Dietz, ETT la momentul inițial și ulterior la fiecare 6-12 luni, în funcție de diametrul și creșterea aortei, ^c este recomandată. ^{70,1390,1488}	I	C
La pacienții cu sindrom Loeys-Dietz, un studiu imagistic arterial de bază de la cap la pelvis cu CMR sau CCT și supraveghere ulterioară cu CMR, CCT sau DUS la fiecare 1-3 ani este recomandat. ^{70,1488}	I	C

CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară;

DUS, ultrasonografie duplex; ETT, ecocardiografie transtoracică.

^aClasa de recomandare.^bNivelul dovezilor.^cImagistică mai frecventă dacă diametrul rădăcinii aortice/ascendentei >42 mm și rata de creștere a aortei ≥3 mm pe an.**Tabelul 66 de recomandări - Recomandări pentru chirurgia rădăcinii aortice în sindromul Loeys-Dietz**

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Înlocuirea rădăcinii aortice trebuie luată în considerare pentru pacienții cu sindrom Loeys-Dietz dacă diametrul rădăcinii aortice depășește 45 mm. ^{1388,1390,1489-1492}	Ila	C
Se poate lua în considerare ajustarea pragului pentru intervenție chirurgicală în funcție de gena de bază, luând în considerare caracteristicile de risc asociate. ^{c,1391}	Ilb	C

^aClasa de recomandare.^bNivelul dovezilor.^cCaracteristicile cu risc ridicat includ anumite variante patogene specifice; femeii cu variante TGFB2 și dimensiuni corporale mici; caracteristici extraaortice severe; istoric familial de disecție aortică (în special la o vârstă tânără sau diametru aortic relativ mic); și rata de creștere a aortei ≥3 mm pe an.

10.1.4.2. Boala aortică toracică ereditară legată de gena ACTA2

Variantele patogene ale genei ACTA2, care codifică alfa-actina specifică mușchiului neted (o componentă esențială a aparatului contractil al celulelor musculare netede vasculare), duc la anevrisme și disecții aortice la pacienții nesindromici.¹⁴⁹⁶ Pacienții prezintă în principal disecție aortică de tip A sau B și anevrisme care implică rădăcina și/sau aorta ascendentă. Un subset de variante patogene predispune la boli vasculare ocluzive.¹⁴⁹⁷ Supravegherea este rezumată în [Tabelul 67 de recomandări](#) și în [Figura 41](#). TADA poate apărea la diametre aortice <45 mm, iar luarea în considerare a intervenției chirurgicale la diametre <45 mm ar trebui să se bazeze pe prezența unor factori de risc clinici și genetici suplimentari.¹⁴¹⁰ Screeningul genetic și imagistic în cascadă al membrilor familiei de gradul întâi este un element esențial al îngrijirii, deoarece boala care poate fi tratată poate fi altfel omisă la membrii familiei - cu consecințe fatale.

Tabelul 67 de recomandări - Recomandări privind imagistica și intervenția chirurgicală în boala aortică toracică ereditară legată de ACTA2 (a se vedea, de asemenea, Tabelul de dovezi 11)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Monitorizarea anuală a rădăcinii aortice/ascendenței aortei cu ETT pentru a evalua extinderea rădăcinii aortice/aortei ascendente. ¹⁴⁹⁸	I	C
Imagistica aortei cu CMR/CCT la fiecare 3-5 ani este recomandată. ¹⁴⁹⁸	I	C
Chirurgia profilactică a rădăcinii aortice trebuie luată în considerare cu un diametru aortic ≥ 45 mm sau mai scăzute în cazurile cu alți factori de risc. ^{c1499}	Ila	C

CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; ETT, ecocardiografie transtoracică.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

^cFactori de risc pentru disecția aortică: istoric familial de disecție fără dilatare sau cu dilatare minimă sau vârstă tânără; creștere rapidă ≥ 3 mm pe an.

10.2. Boala aortică asociată cu bicuspidia aortică

Bicuspidia aortică, cel mai frecvent defect cardiac congenital (0,5%–2% dintre nou-născuții vii), pe lângă faptul că reprezintă un factor de risc pentru boala valvei aortice, este asociată cu o formă particulară de aortopatie, caracterizată prin heterogenitate morfologică și clinică (valvulo-aortopatie bicuspidiană). Aceasta prezintă o agregare familială importantă, cu transmitere autozomal dominantă în cazuri rare, neexistând însă un model monogenic care să explice în mod clar moștenirea BAV^{1500–1502}. Diferite gene implicate în embriogeneza și diferențierea celulară au fost asociate cu BAV și aortopatia corelată, însă fiecare dintre acestea explică mai puțin de 5% din cazuri.^{1503–1507} O proporție mică de pacienți prezintă o dilatare egală a segmentelor sinusal și tubular sau o dilatare ascendentă care se extinde până la arcul aortic proximal ('fenotip extins', 5%–10%).

Prin urmare, testarea genetică nu este indicată în cazul BAV izolate, fiind rezervată pacienților cu trăsături

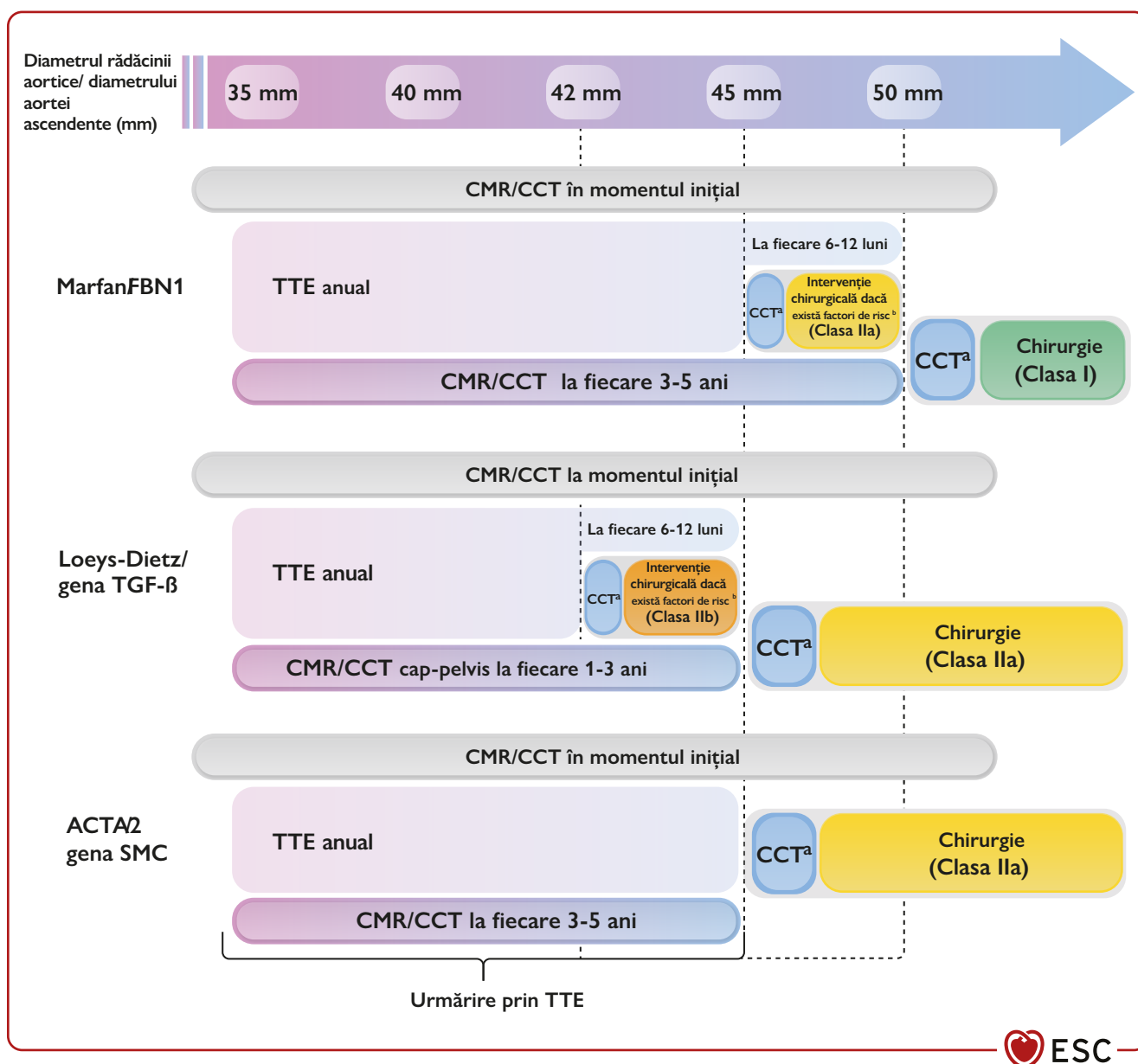


Figura 41 Algoritm pentru supravegherea imagistică la pacienții cu boală aortică toracică ereditară sindromică și nesindromică. CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; DUS, ecografie duplex; HTAD, boala aortică toracică ereditară; SMC, celula musculară netedă; ETT, ecocardiografie transtoracică.

^aCCT prechirurgical. ^bA se vedea tabelele respective de recomandări pentru chirurgia aortică în sindromul Marfan (Tabelul 62) și Loeys-Dietz (Tabelul 66).

tipice ale sindromului, antecedente familiale de boală aortică sau anevrisme/disecții ale arterelor de calibrul mediu, altele decât aorta toracică. Testarea genetică poate fi luată în considerare la pacienții cu de afectare a rădăcinii aortice.^{1389,1508,1509}

Recomandăm adoptarea unui nou consens internațional privind nomenclatura și clasificarea, stabilit de un grup de experți, pentru a înlocui diversele nomenclaturi utilizate anterior.¹⁵¹⁰ Prevalența anevrismelor ajunge la 40% în serii de cazuri și la 0,85 per 100 de pacienți-an în studiile populaționale. AAEs sunt rare, dar de 8 până la 10 ori mai frecvente decât în populația generală.^{1001,1511}

Cel mai lung follow-up disponibil pentru pacienții cu BAV a fost prezentat recent,¹⁵¹² evidențiind un risc cumulat de morbiditate pe durata vieții de până la 86%, majoritatea complicațiilor fiind de natură valvulară (stenoză aortică, endocardită, insuficiență cardiacă).

La descoperirea unui nou caz de BAV, este necesară evaluarea completă a aortei toracice. Vice-versa, la orice pacient cu dilatare a aortei ascendente, trebuie evaluată morfologia valvei aortice.^{70,969} Atunci când ETT decelează dilatare aortică și BAV, se recomandă CCT sau CMR pentru confirmarea măsurătorilor, excluderea coarctației și

înregistrarea diametrelor de referință la diferite niveluri pentru monitorizări ulterioare.^{137,1001}

Monitorizarea prin TTE devine necesară atunci când diametrul maxim depășește 40 mm. În studiile ce au inclus pacienți cu TAV și BAV, AAEs au apărut la 2/10.000 pacienți/an la diametre >40 mm (comparativ cu 0,1–0,3/10.000 pacienți-an în populația generală).⁸⁹⁴ Având în vedere rata medie de creștere a diametrului aortic de 0,2–0,6 mm/an^{893,1513}, odată exclusă progresia rapidă, monitorizarea poate fi făcută la fiecare 2–3 ani (în funcție de profilul de risc). În 5%–15% dintre cazuri, pacienții cu BAV au cel puțin o FDR cu BAV sau dilatare a aortei ascendente, fenotipul ce include dilatare a rădăcinii aortice și insuficiență aortică la pacientul index prevestesc dilatarea aortei ascendente la FDR.¹⁵¹⁴ Screeningul FDR este considerat cost-eficient, însă vârsta optimă la care rudele ar trebui să fie evaluate prin TTE rămâne de determinat.^{1515,1516}

Un diametru aortic care depășește 55 mm la orice nivel impune intervenție chirurgicală.^{70,969,1001} Totuși, relația istorică dintre diametru și complicațiile acute a fost recent reevaluată. În studii mari, atât pe cohorte mixte¹⁵³, cât și exclusiv pe pacienți cu BAV⁹⁸¹, un diametru al aortei ascendente de aproximativ 52 mm a fost asociat cu o creștere

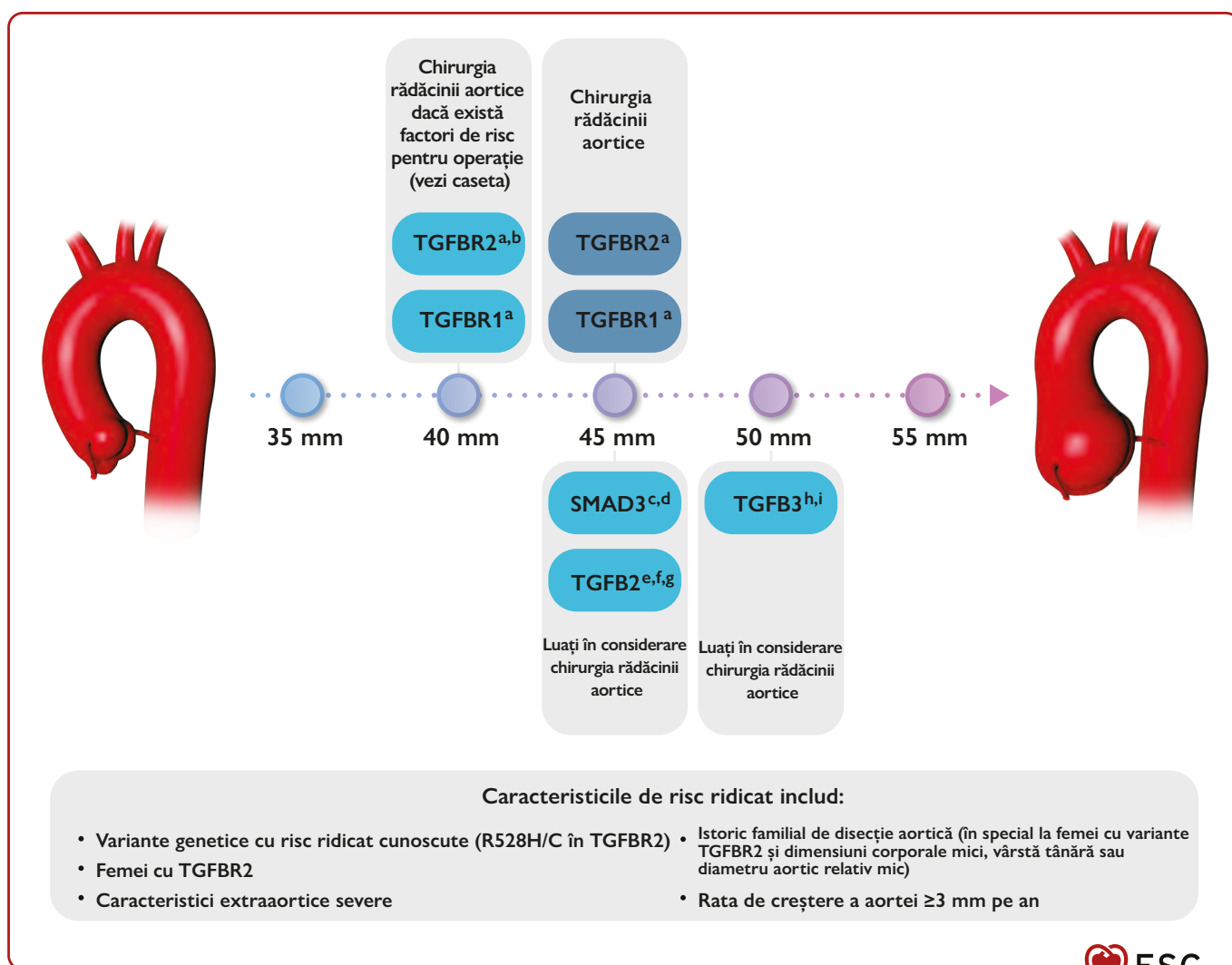


Figura 42 Praguri sugerate pentru înlocuirea profilactică a rădăcinii aortice/ascendente în sindromul Loeys-Dietz.

De la a¹³⁸⁸, b¹³⁹¹, c¹⁴⁹², d¹⁴⁹¹, e¹⁴⁹⁰, f¹⁴⁸⁹, g¹⁴⁹³, h¹⁴⁹⁴, i¹⁴⁹⁵.

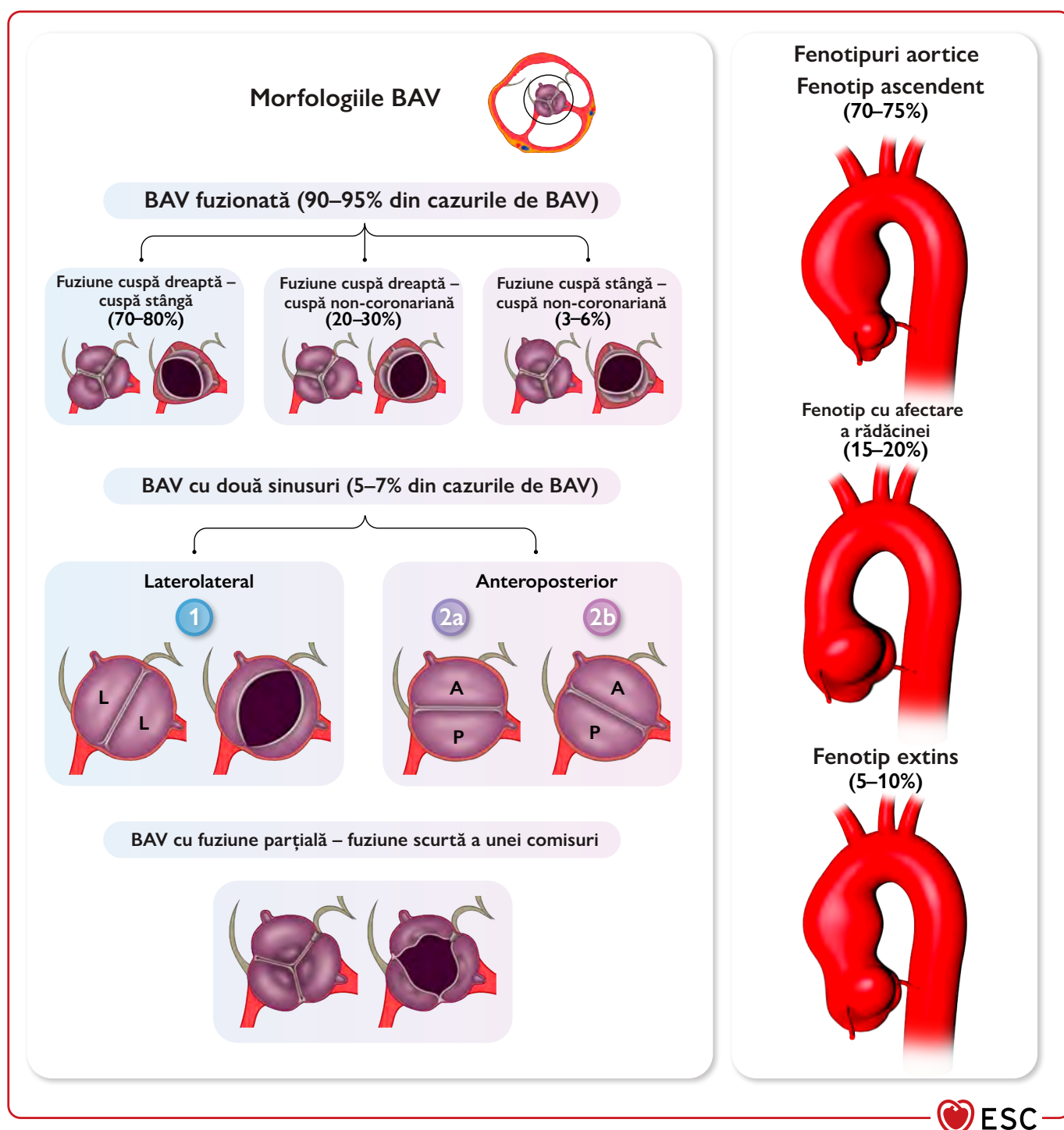


Figura 43 Terminologia Bicuspidiei Aortice, valvulo-aortopatiei. Modificată după Michelena et al. 1510 A, anterior; BAV, valvă aortică bicuspidă; L, lateral; P, posterior. Deși există asocieri preferențiale, fiecare dintre cele trei tipuri de valve – ‚BAV fuzionată‘, ‚BAV cu două sinusuri‘ și ‚BAV cu fuziune parțială‘ – poate fi variabil asociată cu dilatarea predominant localizată la nivelul sinusurilor Valsalva (‘fenotip cu afectare a rădăcinii’, 15%–20%) sau la nivelul segmentului tubular (supracoronarian) (‘fenotip ascendent’, 70%–75%).

a riscului de evenimente adverse de la ~1% la 4%–5%. Mai mult, mortalitatea precoce postoperatorie pentru chirurgia electivă a aortei proximale este în prezent cuprinsă între 0,25% și 2%.^{980,981}

Prin urmare, intervenția chirurgicală la nivelul valvei aortice la pacienții cu risc chirurgical scăzut (<3%) și diametru al aortei ascendente >52 mm implică un risc mai mic decât cel observat în cazul evoluției naturale a bolii. Pentru pacienții cu BAV și dilatare a rădăcinii aortice, „pragul critic” a fost stabilit la 50 mm⁹⁸¹; acest fenotip este asociat cu o rată de creștere mai rapidă a diametrului aortic⁸⁹³, un risc

crescut de evenimente adverse după înlocuirea valvei aortice¹⁵¹⁷, o supraviețuire mai redusă în absența intervenției chirurgicale¹⁵¹⁸ și un risc mai mare de TADA acut.^{976,1519}

Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții selectați cu fenotip de dilatare a aortei ascendente, atunci când diametrul aortei este ≥50 mm.^{70,1001} Printre factorii importanți de luat în considerare se numără antecedentele familiale de AAEs, hipertensiunea arterială necontrolată, coarctația aortică și o rată rapidă de creștere (≥3 mm pe an). Chirurgia la diametre >50 mm poate fi, de asemenea, discutată cu pacientul în cadrul

unei decizii comune, luând în considerare stilul de viață și factorii psihologici,^{70,1001} deoarece un diametru de 50 mm corespunde unei creșteri de aproximativ 10 ori a riscului de AAES.⁸⁹⁴ Într-un studiu care a inclus pacienți cu diametre aortice ≥ 40 mm, cei cu diametre de 50 mm au avut un risc de 1% de AAES în decurs de 5 ani, comparativ cu 0,1% la cei cu diametre de 40 mm, explicând astfel diferența de 10 ori; totuși, acest studiu nu a inclus doar pacienți cu BAV.⁸⁹⁴ Un alt studiu recent¹⁵²⁰, care a urmarit doar pacienții cu BAV, a raportat o incidență a AAES de 0,4% per pacient-an pentru diametre > 50 mm, comparativ cu o incidență de 0,03% în populația generală cu BAV.¹⁵²¹

Ghidurile anterioare sugerau repararea aortei în cazul unui raport între suprafața secțiunii transversale și înălțimea corporală (CSA/h) > 10 cm²/m⁷⁰; însă, mai recent, s-a propus că pragul CSA/h pentru aorta ascendentă în BAV ar trebui să fie de 13 cm²/m.⁹⁸¹ Pentru media înălțimii a bărbaților și femeilor europeni (1,80 m și, respectiv, 1,67 m), un CSA/h de 10 cm²/m ar corespunde unui diametru de 48 mm sau 46 mm, în timp ce 13 cm²/m ar însemna 54 mm sau 53 mm. Este rezonabil să se utilizeze pragul CSA/h de 13 cm²/m pentru indicația de plastie a aortei ascendente, în special la persoanele cu înălțimea $\leq 1,69$ m (deoarece 13 cm²/m corespunde unui diametru de ≤ 52 mm).

Recent, pe lângă dilatarea aortică, alungirea aortică este considerată un factor de risc⁹⁷⁴, iar o lungime curbilinie $> 11,5$ cm măsurată pe linia centrală a vasului crește riscul anual de AAES.¹⁵⁵ Vârsta este un alt factor de luat în considerare: la 50 de ani, un diametru aortic ascendent de 40 mm corespunde limitei superioare a normalului la pacienții cu un indice corporal mare¹⁴⁹, ceea ce sugerează că același diametru la o vârstă mai înaintată ar putea implica un risc mai redus de AAES.

Tabelul 68 de recomandări – Recomandări pentru managementul aortopatiei asociate valvei aortice bicuspidale (BAV)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La momentul inițial al diagnosticării unei BAV, se recomandă efectuarea unei TTE pentru evaluarea diametrelor aortei la multiple niveluri. ^{1001,1510,1522}	I	B
Intervenția chirurgicală pentru aortopatia asociată BAV este recomandată atunci când diametrul maxim al aortei este ≥ 55 mm. ^{70,172,899,969,1001}	I	B
Intervenția chirurgicală pentru aortopatia asociată BAV cu fenotip de afectare a rădăcinii aortice este recomandată atunci când diametrul maxim al aortei este ≥ 50 mm. ^{70,893,981,986,1001,1519,1523}	I	B
CCT sau CMR a întregii aorte toracice este recomandată la momentul diagnosticului inițial, precum și în cazul în care apar discrepanțe semnificative între măsurătorile efectuate la controalele TTE seriate în timpul monitorizării sau atunci când diametrul aortei depășește 45 mm. ^{1001,1510}	I	C
Se recomandă screening-ul TTE la FDR ale pacienților cu BAV care prezintă aortopatie cu afectare a rădăcinii și/ sau regurgitare aortică izolată. ^{1001,1510,1514}	I	C
Se recomandă monitorizare seriată prin TTE la pacienții cu BAV care prezintă un diametru maxim al aortei > 40 mm, fie în absența unei indicații chirurgicale, fie după intervenția chirurgicală izolată asupra valvei aortice. Reevaluarea se efectuează la 1 an de la diagnostic, iar în cazul în care nu apar modificări, monitorizarea se continuă la intervale de 2–3 ani. ^{70,1001}	I	C
Se recomandă screeningul cu ETT la FDR ale tuturor pacienților cu BAV. ^{70,1001,1500,1510,1515}	IIa	B

La pacienții cu risc chirurgical scăzut, intervenția chirurgicală pentru aortopatia asociată BAV cu fenotip ascendent ar trebui luată în considerare atunci când diametrul maxim al aortei depășește 52 mm. ^{153,172,981}	IIa	B
La pacienții cu risc chirurgical scăzut și aortopatie asociată BAV cu fenotip ascendent, intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la un diametru maxim al aortei ≥ 50 mm dacă este prezentă cel puțin una dintre următoarele condiții: ^{70,153,155,981,1001} • Vârsta < 50 ani • Statură mică • Lungimea aortei ascendente ≥ 11 cm • Rata de creștere a diametrului aortic ≥ 3 mm pe an • Istoric familial de sindrom aortic acut • Coarctare de aortă • Hipertensiune arterială rezistentă • Intervenție chirurgicală cardiacă concomitentă non-valvulară • Dorința de sarcină	IIa	C
Intervenția chirurgicală pentru aortopatia asociată BAV la pacienții care urmează să fie supuși unei intervenții chirurgicale asupra valvei aortice ar trebui luată în considerare atunci când diametrul aortic la nivelul rădăcinii sau aortei ascendente este ≥ 45 mm. ^{70,172,969}	IIa	C

BAV, valvă aortică bicuspidă; BP, tensiune arterială; CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; CSA/h, raportul dintre aria secțiunii transversale și înălțime; FDR, rude de gradul I; TTE, ecocardiografie transtoracică.

^aClasa recomandării

^bNivelul dovezilor

^cFenotip radicular = dilatație aortică în care diametrul sinusurilor Valsalva este mai mare decât diametrul tubului aortic

^dFenotip ascendent = dilatație aortică în care diametrul tubului aortic este mai mare decât diametrul sinusurilor Valsalva

^ePacienți cu o înălțime cuprinsă între 1,50 și 1,69 m, având un raport CSA/h > 13 cm²/m

^fDistanța curvilinie pe axul central al aortei între joncțiunea ventriculo-aortică și originea arterei brahiocefalice

^gPentru a confirma o creștere reală rapidă a diametrului aortic, reevaluarea imaginilor trebuie efectuată utilizând aceeași metodă și tehnică imagistică

^hHipertensiune arterială persistentă, în ciuda administrării a trei sau mai multe medicamente antihipertensive, inclusiv diuretice, prescrise de un medic cu experiență în tratamentul hipertensiunii arteriale

10.3 Coarctarea aortei și variantele de arc aortic

10.3.1. Coarctarea aortei

Acest subiect este discutat pe larg în Ghidurile ESC 2020 pentru managementul bolilor cardiace congenitale la adult.¹⁴⁶⁸ CoA se manifestă printr-o stenoză discretă sau un segment hipoplazic, localizat de obicei la nivelul inserției ductului arterial. Locațiile mai distale sunt cunoscute sub denumirea de sindrom aortic mijlociu și necesită un management specializat.¹⁵²⁴ Leziunile asociate includ BAV, prezentă în 50%–85% dintre cazuri, anevrismele intracerebrale (10%) și anevrismele aortei ascendente.^{1525,1526} CoA poate fi, de asemenea, asociată cu sindroame genetice, cum ar fi sindromul Turner (TS). Studiile sugerează că până la 12,6% dintre femeile diagnosticate cu CoA au sindrom Turner, iar coarctarea este observată la 7%–18% dintre pacienții cu TS.^{1417,1468,1527}

10.3.1.1. Evaluarea diagnostică

Cazurile ușoare de coarctare a aortei (CoA) pot deveni evidente abia la vârsta adultă. Simptomatologia reflectă hipertensiunea pre-stenotică (ex. cefalee, epistaxis) și hipoperfuzia post-stenotică (ex. angină abdominală, claudicație). Evoluția naturală a bolii este determinată în principal de complicațiile secundare hipertensiunii arteriale, incluzând HF, hemoragie intracraniană, boală coronariană și cerebrovasculară prematură, precum și ruptură/disecție

aortică.¹⁵²⁸ În prezent, nu există dovezi care să susțină screeningul pentru anevrisme intracerebrale la pacienții asimptomatici. Un gradient sistolic non-invaziv semnificativ între membrele superioare și inferioare, un ABI anormal sau un gradient invaziv peak-to-peak ≥ 20 mmHg indică o coarctare semnificativă. Totuși, în prezența circulației colaterale extinse sau a unei disfuncții ventriculare stângi, aceste valori pot subestima severitatea. Prezența unui flux diastolic persistent în DTA sau a unui flux diastolic antegrad abdominal la ETT sugerează o îngustare semnificativă. Criteriile care definesc o CoA semnificativă sunt enumerate în **Figura 44**. ETT este, de asemenea, utilă pentru detectarea hipertrofiei ventriculului stâng, un marker al bolii. CMR sau CCT sunt tehnicile imagistice preferate, oferind detalii despre gradul îngustării și anatomia locală, esențiale pentru deciziile terapeutice intervenționale.

10.3.1.1. Tratament și monitorizare

În cazul coarctăției aortei și a re-coarctăției (**Figura 44**), stent-graft-ul reprezintă tratamentul de primă alegere. În cazurile în care stentarea nu este fezabilă, se preferă interpunerea unui graft tubular ca opțiune chirurgicală.¹⁵²⁹ Hipertensiunea arterială rămâne o complicație frecventă, chiar și după un tratament de succes, și este mai des întâlnită atunci când corecția inițială este efectuată la vârsta adultă.¹⁵²⁸ Monitorizarea TA în ambulator/24h la nivelul brațului drept sau testul de efort evidentiază mai bine prezența hipertensiunii.^{530,1531} Toți pacienții cu CoA necesită supraveghere pe tot parcursul vieții.¹⁵³² Se recomandă evaluarea imagistică prin CMR/CCT la fiecare 3–5 ani, ținându-se cont de evaluările imagistice anterioare și tipul de intervenție efectuat, pentru documentarea complicațiilor post-reparare sau post-intervenționale (inclusiv re-coarctăția). Reparațiile cu petec prezintă un risc crescut de anevrisme para-anastomotice sau pseudoanevrisme la locul intervenției, acestea din urmă putând apărea și după implantarea de grafturi de interpunere.¹⁵³³

Tabelul de recomandări 69 – Recomandări pentru evaluarea și tratamentul medical al pacienților cu coarctare de aortă

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu coarctare de aortă nativă sau corectată, se recomandă monitorizare pe tot parcursul vieții, incluzând imagistică periodică a aortei CCT sau CMR la fiecare 3–5 ani, în funcție de starea clinică și rezultatele investigațiilor imagistice anterioare. ^{1534,1535}	I	B
Corectarea coarctăției sau re-coarctăției (chirurgicală sau endovasculară) este indicată la pacienții cu hipertensiune arterială și un gradient crescut măsurat non-invaziv între membrele superioare și inferioare (ABI scăzut), confirmat prin măsurare invazivă (gradient peak-to-peak >20 mmHg). Se preferă stentarea atunci când este fezabilă din punct de vedere tehnic. ¹⁵³⁶	I	C
La pacienții cu coarctare de aortă, se recomandă BP la ambele brațe și la un membru inferior pentru o evaluare corectă a diferențelor tensionale și a impactului hemodinamic al coarctăției.	I	C
Se recomandă tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții cu coarctare de aortă în conformitate cu ghidurile ESC privind hipertensiunea arterială. ³⁰⁰	I	C

Tratamentul endovascular ar trebui luat în considerare la pacienții cu hipertensiune arterială și stenoză $>50\%$ a lumenului aortic, raportat la diametrul aortei la nivelul diafragmului, chiar dacă gradientul invaziv peak-to-peak este <20 mmHg, atunci când este fezabil din punct de vedere tehnic. ¹⁵³⁷	Ila	C
Tratamentul endovascular ar trebui luat în considerare la pacienții normotensivi care prezintă un gradient non-invaziv crescut, confirmat printr-un gradient invaziv peak-to-peak >20 mmHg, atunci când este fezabil din punct de vedere tehnic. ¹⁴⁶⁸	Ila	C

ABI, indice gleznă-brăț; BP, tensiune arterială; CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; ESC, Societatea Europeană de Cardiologie.

^a Clasa de recomandare

^b Nivel de evidență

10.3.2. Variante anatomice ale arcului aortic

Arcul aortic de tip I, în care cele trei mari vase își au originea direct din aortă, reprezintă forma cea mai frecventă, fiind prezentă la aproximativ 70% din populație. Arcul aortic de tip II (bovin) este cea mai frecventă variantă anatomică și include două subtipuri: Tipul II-A (9% din populație): artera carotidă comună stângă provine din trunchiul brahiocervical și Tipul II-B (13% din populație): atât trunchiul brahiocervical, cât și artera carotidă comună stângă își au originea dintr-un punct comun de pe arcul aortic.^{1538,1539} Datele disponibile sunt limitate, dar sugerează că arcul aortic bovin este asociat cu un risc mai crescut de dilatare aortică și evenimente/complicații aortice.^{1540,1541} Aceste variații anatomice sunt importante de raportat, deoarece pot influența procedurile medicale specifice și interpretările diagnostice.

10.3.3. Artera subclavie aberantă și diverticulul Kommerell

Cea mai frecventă variantă anatomică este artera subclavie dreaptă aberantă, în care artera subclavie dreaptă își are originea ca ultimă ramură a arcului aortic, de obicei după artera subclavie stângă, și traversează frecvent posterior de esofag prin mediastin, putând determina disfagie, simptome respiratorii, paralizia nervului laringian recurent. O variantă mai rară este artera subclavie stângă aberantă, este tipic asociată cu malformații cardiace congenitale, cum ar fi arcul aortic drept. La vârsta adultă, ambele variante sunt deseori descoperiri incidentale.¹⁵⁴² Diverticulul Kommerell este un vestigiu al arcului aortic dorsal al patrulea, rezultat din regresia incompletă a acestuia, prezent la 20%–60% dintre pacienții cu arteră subclavie aberantă.¹⁵⁴³ Intervenția chirurgicală este recomandată în cazul unui diverticul cu orificiu >30 mm sau diametrul combinat al diverticulului și a aortei descendente adiacente >50 mm.¹⁵⁴⁴ Repararea poate fi realizată cu succes utilizând tehnici deschise, endovasculare sau hibride, metoda depinzând de anatomie, comorbidități și expertiza centrului medical.¹⁵⁴³

Suspiciunea unei (re)coarctății semnificative - prezența oricăruia dintre următoarele criterii:

- A** Evaluare non-invazivă: Diferența de BP (braț drept – membru inferior) >20 mmHg
- B** Evaluare imagistică: Stenoză >50% pe orice metodă imagistică
- C** Evaluare prin DUS: Flux diastolic antegrad la nivelul arterelor abdominale
- D** Evaluare prin DUS: Flux diastolic descendent persistent în aorta toracică
- E** Evaluare Doppler la nivelul zonei CoA: Gradient mediu >20 mmHg
- F** Evaluare prin CMR cu contrast: Flux colateral >30%

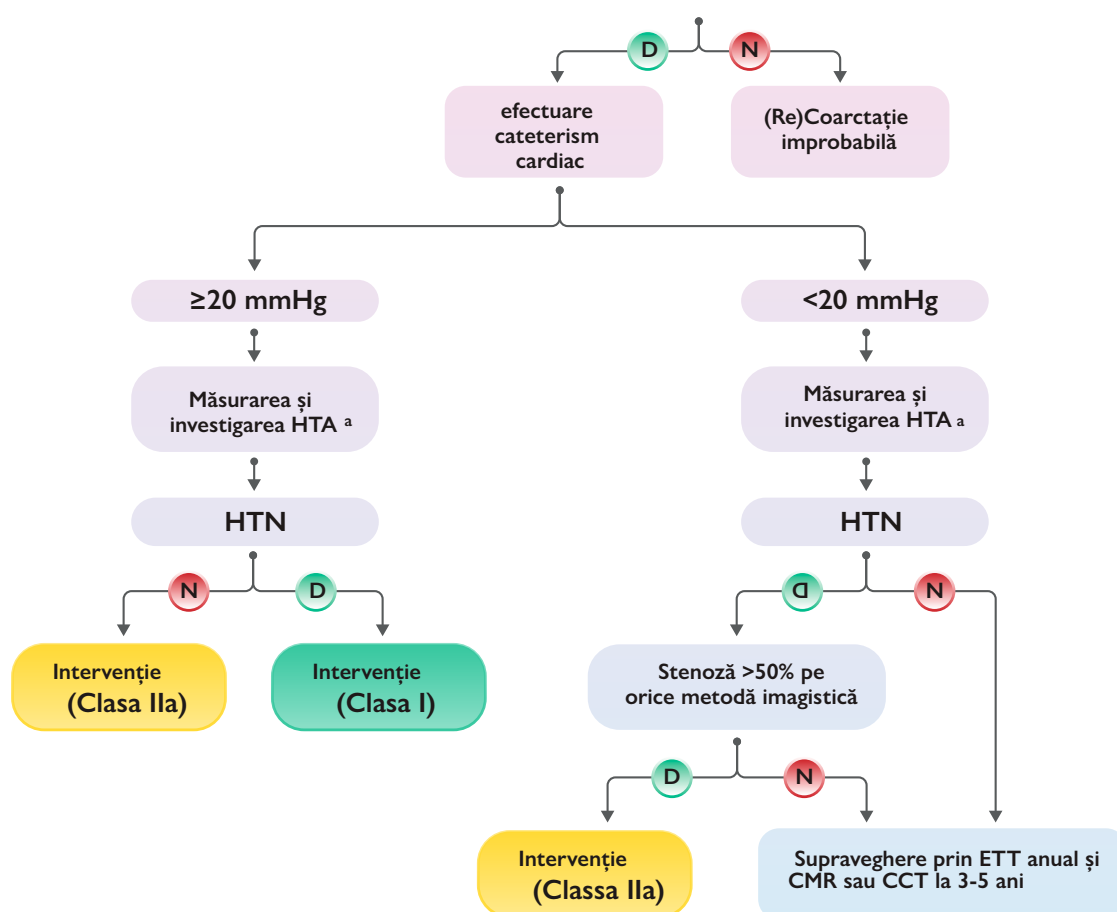
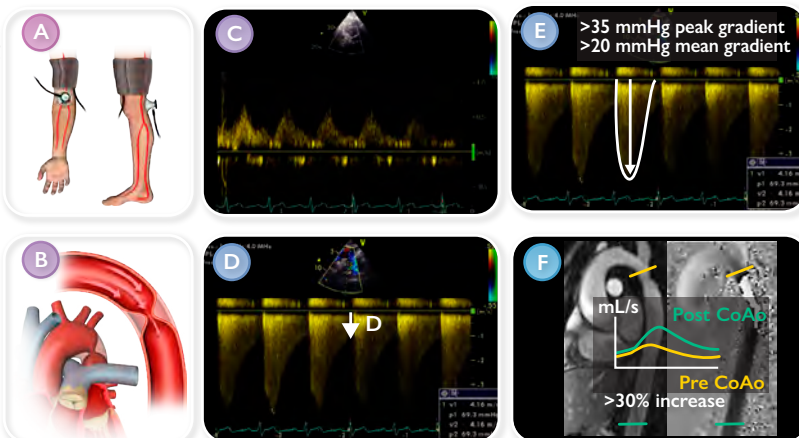


Figura 44 Criterii pentru coarctăție/reoarctăție semnificativă a aortei și algoritm de management. CoA, coarctăție a aortei; CCT, tomografie computerizată cardiovasculară; DUS, DUS duplex; ETT, ecocardiografie transtoracică; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; HTA, hipertensiune arterială; TA, tensiune arterială^aDiagnosticul hipertensiunii arteriale poate necesita confirmare prin monitorizare ambulatorie a tensiunii arteriale și ar trebui, de asemenea, luat în considerare la pacienții cu hipertensiune arterială indusă de efort și/sau hipertrofie ventriculară stângă evidențiată prin ETT.

11. Boala arterială periferică multivasculară și boala arterială periferică la pacienții cu afecțiuni cardiace

11.1. Boală multivasculară

Boala multivasculară este definită prin prezența simultană a unor leziuni aterosclerotice obstructive clinic semnificative în cel puțin două teritorii arteriale majore.

11.1.1. Epidemiologie și prognostic

Aproximativ 1 din 4–6 pacienți cu ateroscleroză prezintă PVD (*Figura 45*).^{620,1545} Conform registrului REACH, pacienții cu PAD au cea mai mare probabilitate de a avea PVD la momentul inițial și de a dezvolta această afecțiune pe parcursul perioadei de urmărire.^{1546,1547} PVD crește în mod independent riscul de evenimente cardiovasculare majore, dublând astfel riscul comparativ cu

pacienții cu afectare limitată la un singur teritoriu arterial.^{1547–1549} Rata evenimentelor crește proporțional cu numărul de teritorii arteriale afectate.^{1546,1550}

11.1.2. Screeningul aterosclerozei în alte teritorii arteriale

Screeningul pentru PVD la pacienții aterosclerotici se bazează pe anamneză, examen clinic și măsurarea ABI. Dacă se suspicionează boala, evaluarea inițială se realizează prin DUS, urmată de CTA sau MRA, dacă este necesar.¹⁵⁵⁷ Evaluarea bolii aterosclerotice concomitente în alte teritorii vasculare este detaliată în *Tabelul 17*.

11.1.2.1. Screeningul bolii coronariene la pacienții cu boală arterială periferică simptomatică

Morbi-mortalitatea pacienților cu PAD este ridicată din cauza complicațiilor cardiovasculare. Având în vedere incidența crescută a evenimentelor coronariene la acești pacienți, screeningul pentru CAD poate fi util pentru optimizarea tratamentului medical, fără a avea scopul de a crește

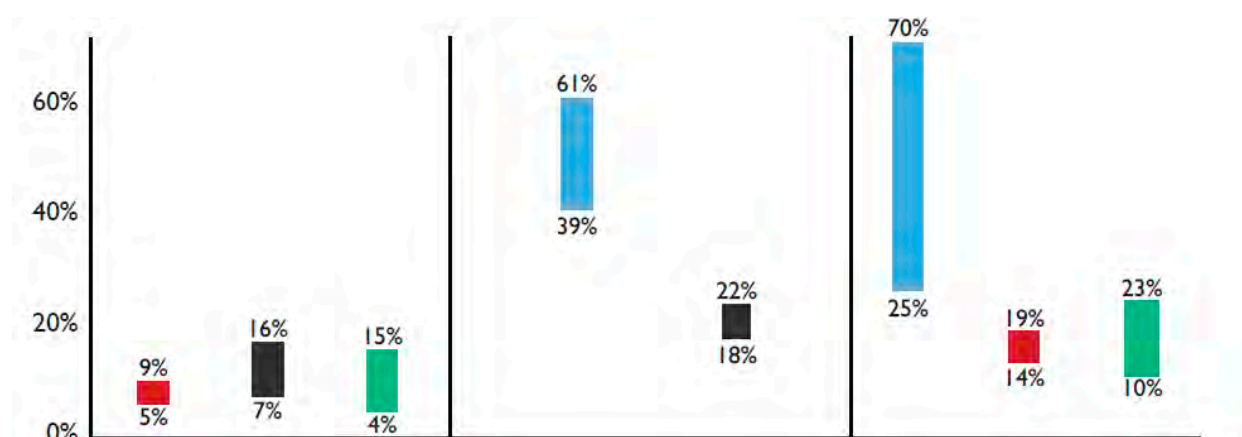


Figura 45 Incidența raportată a altor localizări a aterosclerozei la pacienții cu o boală arterială specifică. Graficul ilustrează prevalența bolilor arteriale concomitente la pacienții care prezintă o boală arterială într-un anumit teritoriu. De exemplu, la pacienții cu CAD, 5%–9% dintre cazuri prezintă concomitent stenoză carotidiană >70%. Această analiză este adaptată din Ghidurile ESC 2017 privind boala arterială periferică (PAD)^{77,493,784,1549,1551–1556} ABI, indice gleznă-braț; CAD, boală coronariană; PAD, boală arterială periferică; RAS, stenoză de artere renale.

Tabelul 17 – Necesitatea evaluării bolii aterosclerotice asociate în alte teritorii vasculare la pacienții simptomatici cu boală coronariană, boală arterială periferică sau stenoză carotidiană

Boala principală			
Evaluarea în alte teritorii vasculare	CAD	PAD	Stenoză carotidiană
CAD		Poate fi utilă pentru optimizarea tratamentului ⁴³¹ medical și ar trebui luată în considerare la pacienții programați pentru chirurgie vasculară deschisă care prezintă capacitate funcțională redusă, factori de risc semnificativi sau simptome. ¹⁰⁸⁰	Ar trebui luată în considerare la pacienții programați pentru endarterectomie carotidiană și cu suspiciune de CAD. ¹⁵⁵⁸
PAD	Beneficii potențiale în identificarea pacienților cu risc crescut și ghidarea deciziilor terapeutice. ^{429,1559–1561}		
Stenoză carotidiană	Util în cazul pacienților propuși pentru CABG ^{1555, 1562}		

PAD, boală arterială periferică CAD, boală coronariană CABG, by-pass aorto-coronarian

rata intervențiilor coronariene.⁴³¹ Evaluarea poate fi realizată prin teste de stres sau CCT, însă nu există dovezi că screeningul sistematic al CAD la pacienții stabili cu PAD îmbunătățește prognosticul. Angiografia coronariană este mai puțin recomandată datorită caracterului invaziv. La pacienții care necesită revascularizare la nivelul membrelor inferioare, managementul CAD trebuie realizat conform Ghidurilor ESC 2022 privind evaluarea și managementul cardiovascular al pacienților supuși intervențiilor chirurgicale non-cardiace.¹⁰⁸⁰

11.1.2.2. Screeningul bolii arteriale periferice la pacienții cu boală coronariană

La pacienții cu CAD cu risc înalt (boală coronariană trivasculară sau sindrom coronarian acut recent), screeningul sistematic pentru multiple localizări a bolii aterosclerotice prin măsurarea ABI și DUS a arterelor carotide, membrelor inferioare și arterelor renale nu a demonstrat îmbunătățirea prognosticului.¹⁵⁶³ Totuși, o analiză secundară a studiului COMPASS sugerează beneficii potențiale prin adăugarea rivaroxabanului în doză vasculară la aspirină la pacienții stabili cu CAD și PAD, ridicând întrebarea dacă identificarea PAD la pacienții cu CAD stabilă ar putea fi avantajoasă.^{429,1559} La pacienții supuși CABG, prezența concomitentă a PAD este asociată cu un risc de trei ori mai mare de evenimente cardiovasculare postoperatorii.^{1560,1561} Se recomandă crușarea GSV ori de câte ori este posibil, întrucât succesul revascularizării arteriale periferice în leziunile complexe depinde de disponibilitatea segmentelor venoase autologe adecvate.^{567,1564}

11.1.2.3. Screeningul bolii coronariene la pacienții cu stenoză carotidiană

Datorită prevalenței ridicate a CAD la pacienții programați pentru CEA^{1565,1566}, se poate lua în considerare screeningul preoperator pentru CAD, inclusiv angiografia coronariană.¹⁵⁵⁸ Strategia de revascularizare trebuie prioritizată în funcție de starea clinică a pacientului și severitatea bolii carotidiene și coronariene. Revascularizarea coronariană trebuie realizată prioritar, excepția o reprezintă pacienților cu simptome neurologice recente și instabile, la care revascularizarea carotidiană trebuie efectuată cu prioritate.⁶⁸⁰

11.1.2.4. Screeningul stenozei carotidiene la pacienții cu boală coronariană

Screeningul pentru boala carotidiană poate fi util la pacienții supuși CABG elective. Accidentul vascular cerebral ischemic post-CABG este multifactorial¹⁵⁶⁷, dar și dependent de gradul afectării carotidiene.¹⁵⁵⁶ Două studii sugerează că utilizarea DUS cu precădere la pacienții cu cel puțin un factor de risc (vârstă >65 ani, antecedente de boală cerebrovasculară, prezența unui suflu carotidian, boală coronariană multivasculară sau PAD) identifică majoritatea pacienților cu CS semnificativă ($\geq 70\%$).^{1555,1562} Cu toate acestea, efectuarea CEA pe lângă CABG nu pare să reducă semnificativ riscul de accident vascular cerebral. Un studiu realizat pe pacienții cu CAD și CS >80% supuși intervențiilor carotidiene succesive sau simultane (două treimi din pacienți erau asimptomatici neurologic și 73% aveau stenoză carotidiană unilaterală asimptomatică) a demonstrat incidențe similare de AVC și mortalitate la 30 de zile între pacienții tratați prin CABG și CEA și cei tratați doar prin CABG.¹⁵⁶⁸ Un alt studiu sugerează că utilizarea selectivă

a DUS ar trebui luată în considerare înainte de CABG la pacienții cu antecedente de evenimente neurologice sau PAD.¹⁵⁶⁹

11.1.3. Managementul pacienților cu boală multivasculară

Boala multivasculară necesită o abordare proactivă a tuturor factorilor de risc modificabili prin schimbarea stilului de viață și terapie medicamentoasă. Studiile științifice susțin beneficiile terapiei antitrombotice intensive, fără însă a crește riscul de sângerare.¹⁵⁷⁰ ILT are beneficii similare atât pentru pacienții cu PVD, cât și pentru cei cu afectare monovasculară. Totuși, efectele favorabile ale ILT nu sunt dependente de valoarea LDL-c inițială.¹⁵⁷¹ Revascularizarea trebuie rezervată pacienților simptomatici, alegând cea mai puțin invazivă strategie, în cadrul unei echipe multidisciplinare.

11.2. Boala arterială periferică și insuficiența cardiacă

Disfuncția de ventricul stâng (VS) este prezentă la 20%–30% dintre pacienții cu PAD,^{1572,1573} fiind cel mai frecvent asociată cu CAD.¹⁵⁷⁴ Rigiditatea aortică crescută crește postsarcina LV și reduce fluxul sanguin coronarian, determinând hipertensiune arterială, hipertrofie ventriculară stângă, disfuncție diastolică a VS și HF.^{1575,1576} Implicarea musculaturii scheletice și decondiționarea fizică asociate PAD pot agrava severitatea HF.^{1577,1578}

Atât PAD, cât și HF sunt asociate independent cu un prognostic nefavorabil și aceia ce prezintă HF concomitent prezintă un risc cu 30% mai mare de MACE și un risc cu 40% mai mare de mortalitate de orice cauză.¹⁵⁷⁴ Evaluarea funcției VS la pacienții cu PAD poate fi utilă pentru o mai bună stratificare a riscului cardiovascular și o gestionare comprehensivă a bolii cardiovasculare.¹⁵⁷⁹ Acest aspect este deosebit de important la pacienții la care se planifică o intervenție vasculară cu risc intermediar sau crescut. În mod previzibil, prezența PAD la pacienții cu HF este, de asemenea, asociată cu un prognostic nefavorabil.^{1580–1584} Acești pacienți constituie un grup cu risc înalt, necesitând strategii intensive de modificare a factorilor de risc și optimizarea tratamentului pentru HF.

11.3. Boala arterială periferică și AF

Prevalența AF la pacienții cu PAD este de aproximativ 12%.^{1585–1590} O meta-analiză a evidențiat că, la pacienții cu AF și PAD, riscul de mortalitate de orice cauză, mortalitate cardiovasculară și evenimente cardiovasculare majore (MACE) este mai mare cu 40%, peste 60% și respectiv 70%, comparativ cu pacienții cu AF fără PAD.¹⁵⁹¹

PAD este inclusă în scorul de risc CHA₂DS₂-VASc (insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥ 75 ani, diabet zaharat, accident vascular cerebral, boală vasculară, vârstă 65–74 ani și sex feminin), ceea ce subliniază importanța prognostică a PAD la pacienții cu AF.¹⁵⁹²

11.4. Boala arterială periferică și stenoza aortică

Boala arterială periferică este frecvent asociată cu stenoza aortică simptomatică, în special la pacienții care nu sunt eligibili pentru înlocuirea chirurgicală a valvei aortice (20%–30%).^{198,1593–1595} La acești pacienți, evaluarea pre-procedurală a aortei și a arterelor periferice majore prin

CCT/CTA sau CMR¹⁵⁹⁶ este obligatorie pentru identificarea abordului optim în cazul TAVI și pentru planificarea strategiei de închidere a abordului.

Pacienții cu PAD prezintă un risc crescut de mortalitate de orice cauză și complicații vasculare după TAVI.¹⁹⁸ Astfel, screeningul pentru PAD la acești pacienți poate fi benefic.

Tabelul de recomandări 70 – Recomandări pentru screeningul și managementul bolii multivasculare și al bolii arteriale periferice la pacienții cu afecțiuni cardiace (a se vedea și Tabelul 15 cu dovezi clinice pentru detalii suplimentare)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu PVD, se recomandă reducerea LDL-C cu ≥50% față de valoarea inițială și atingerea unui nivel țintă de LDL-C <1.4 mmol/L (<55 mg/dL). ^{242,1571}	I	A
La pacienții cu PAD și AF recent diagnosticată, având un scor CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2, se recomandă anticoagulare orală completă. ¹⁵⁹⁷	I	C
Se recomandă screeningul pentru PAD ilio-femurală la pacienții care urmează să fie supuși TAVI. ^{198,1598}	I	B
DUS ar trebui luată în considerare la pacienții stabili, programați pentru CABG, care au avut un TIA sau AVC în ultimele 6 luni, dar fără revascularizare carotidiană anterioară. ^{1556,1569}	IIa	B
La pacienții cu PVD stabilă, care sunt simptomatici în cel puțin un teritoriu vascular și nu prezintă un risc crescut de sângerare, ar trebui luată în considerare administrarea combinată de rivaroxaban (2,5 mg de două ori pe zi) și aspirină (100 mg o dată pe zi). ^{429,1559}	IIa	A
Ecografie carotidiană poate fi luată în considerare la pacienții stabili, programați pentru CABG, care nu au avut un TIA sau AVC în ultimele 6 luni. ^{1555,1562}	IIB	C

CABG, By-pass aorto-coronarian; CHA₂DS₂-VASc, insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârsta ≥75 ani, diabet zaharat, accident vascular cerebral, boală vasculară, vârsta 65-74 ani, sex feminin; DUS, ecografie doppler; AF, fibrilație atrială; LDL-C, colesterol LDL; PAD, boală arterială periferică; PVD, RFG, rata estimată a filtrării glomerulare; TAVI, implantare transcateretă a valvei aortice; TIA, atac ischemic tranzitor.

^a Clasa de recomandare

^b Nivelul de evidență.

^c Istoric de hemoragie intracerebrală sau accident vascular ischemic, istoric de patologie intracraniană, sângerare recentă gastrointestinală sau anemie prin pierdere intracraniană, altă patologie gastrointestinală asociată cu risc crescut de sângerare, insuficiență hepatică, coagulopatii sau diateze hemoragice

12. Mesaje-cheie

Bolile arteriale periferice și aortice sunt frecvente, adesea asimptomatice și asociate cu o morbiditate și mortalitate crescută. Diagnosticul precoce este esențial pentru îmbunătățirea prognosticului, iar managementul acestora necesită o echipă multidisciplinară. Controlul CVRFs este crucial pentru prevenirea progresiei și a complicațiilor. Deși terapia medicamentoasă este benefică, modificările stilului de viață, o dietă sănătoasă, abținerea de la fumat, exercițiul fizic/reabilitarea și educația pacientului sunt esențiale pentru un management eficient. Implicarea activă a pacientului este vitală pentru îmbunătățirea aderenței la tratament, iar monitorizarea regulată este necesară pentru optimizarea prognosticului. Utilizarea unor metode de

calcul bazate pe pagini web sau aplicații pentru estimarea riscului cardiovascular în prevenția ASCVD poate contribui la creșterea motivației pacienților pentru schimbarea stilului de viață și aderența la tratament.

Arterele periferice

Boala arterială periferică aterosclerotică a membrelor inferioare este o afecțiune cronică ce necesită monitorizare pe tot parcursul vieții.

Evaluarea deficitului de mers, a statusului funcțional și a riscului de amputație este esențială în managementul PAD.

ABI trebuie să fie testul inițial pentru screening și diagnosticarea PAD, având și valoare prognostică pentru mortalitatea cardiovasculară și de orice cauză. DUS este metoda imagistică de primă linie pentru confirmarea leziunilor PAD.

Antrenamentul fizic supravegheat sau, în lipsa acestuia, HBET îmbunătățește capacitatea de mers și performanța funcțională și reduce riscul cardiovascular. Exercițiul fizic este subutilizat și necesită o mai mare conștientizare în rândul pacienților și medicilor.

La pacienții cu PAD asimptomatică, revascularizarea nu este recomandată. La pacienții simptomatici, necesitatea tratamentului intervențional trebuie evaluată după o perioadă de tratament medical optim și exercițiu fizic, în cadrul unei echipe multidisciplinare. Ischemia cronică amenințătoare de membru crește riscul de evenimente cardiovasculare și necesită un diagnostic precoce, adresarea rapidă către o echipă vasculară multidisciplinară și revascularizare precoce pentru salvarea membrului.

Ischemia acută de membru necesită evaluare clinică rapidă de către o echipă vasculară și revascularizare de urgență.

DUS este metoda de primă linie pentru diagnosticarea stenozei carotidiene. Revascularizarea de rutină nu este recomandată în cazurile asimptomatice. La pacienții simptomatici, este indicată o evaluare multidisciplinară.

UEAD aterosclerotică este cel mai frecvent localizată la nivelul arterei subclavii, iar aceasta trebuie suspectată la pacienții cu o diferență absolută a SBP între cele două membre >10–15 mmHg. DUS este investigația imagistică de primă linie, iar revascularizarea de rutină nu este recomandată.

Elementul cheie pentru diagnosticul precoce al ischemiei mezenterice acute și cronice este un grad ridicat de suspiciune clinică - deoarece testele de laborator nu sunt fiabile pentru diagnostic. Obstrucția acută a SMA necesită revascularizare imediată.

Aorta

Anevrismele aortice sunt gestionate în funcție de dimensiune, localizare și rata de creștere. Anevrismele mici sunt monitorizate periodic (conform algoritmilor specifici din ghid), în timp ce aneurismele mari pot necesita reparație chirurgicală sau endovasculară pentru prevenirea rupturii.

În cazul aneurismelor ce implică rădăcina aortică, înlocuirea aortei poate fi luată în considerare la diametre >52 mm, în centre cu experiență pentru pacienții cu risc scăzut.

Diametrul aortic este principalul factor de risc pentru evenimentele aortice. Cu toate acestea, există dovezi care susțin utilizarea unor parametri suplimentari pentru evaluarea riscului, inclusiv indexarea diametrului aortic, mai ales la pacienții cu suprafață corporală extremă, și utilizarea lungimii aortei (>11 cm), a AHI >32,1 mm/m, rata de

creștere (≥ 3 mm/an pentru aorta ascendentă și arcu aortic sau >5 mm în 6 luni pentru aorta toracoabdominală), vârsta și sexul pacientului pentru evaluarea riscului.

Colaborarea multidisciplinară, utilizarea sălilor de operație hibride și tehnologiile avansate de stentare au condus la creșterea adoptării abordărilor hibride și a terapiei endovasculare pentru diverse afecțiuni ale aortei toracoabdominale.

Managementul sindroamelor aortice acute implică tratament medical intensiv în unități de terapie intensivă și intervenție chirurgicală selectivă, în funcție de localizare și complicații. Problema principală în aceste afecțiuni rămâne întârzierea diagnosticării pacienților sau transferul tardiv către un centru de referință pentru patologia aortică. Îmbunătățirea algoritmilor de diagnostic și reducerea complicațiilor chirurgicale au dus la scăderea ratei mortalității. Tratamentul chirurgical/endovascular în faza subacută este recomandat pacienților cu risc înalt cu sindrom aortic de tip B.

Afecțiunile aortice cu implicare genetică suspectate necesită evaluare în centre cu experiență, în vederea investigării atât a pacienților cât și a FDR prin testare genetică. Aceste afecțiuni trebuie luate în considerare în prezența istoricului familial, trăsăturilor sindromice, vârstei <60 ani și în absența CVRFs (ghidurile includ un algoritm de screening pentru bolile aortei toracice). Se recomandă o evaluare completă a întregii aorte și a altor teritorii vasculare la pacienții cu HTAD. Progresele recente în genetica bolilor aortice permit o abordare personalizată și centrată pe pacient. Acestea includ utilizarea unor praguri variabile ale diametrului aortic pentru indicația chirurgicală și implementarea unor algoritmi diferiți de supraveghere.

13. Lacune în dovezile științifice

Există mai multe arii în care încă lipsesc dovezi robuste, iar cercetarea clinică viitoare ar trebui să le abordeze:

(1) Epidemiologia și factorii de risc în boala arterială periferică și aortică (PAAD):

a) Îmbunătățirea definiției riscului în PAAD.

b) Obținerea unor date actualizate privind prevalența PAAD în Europa. Explorarea biomarkerilor inflamatori, metabolici și proteomici ca posibili factori prognostici în PAAD.

(2) Evaluarea arterelor periferice și a aortei:

a) Algoritmii de urmărire pot ajuta în managementul pacienților cu PAAD, dar au limitări și sunt necesare dovezi privind cost-eficacitatea acestora.

b) Metodologia optimă pentru măsurătorile aortice nu este încă clar definită.

(3) Screeningul bolilor carotidiene, arteriale periferice și aortice:

a) Screeningul în populații specifice: sunt necesare studii pentru a înțelege dacă adaptarea ghidurilor actuale este necesară.

b) Impactul screeningului asupra prognosticului pacienților trebuie evaluat.

(4) OMT și PAAD:

a) Sunt necesare studii privind calitatea vieții și capacitatea de muncă la pacienții cu PAAD.

b) Identificarea strategiilor preventive optime.

c) Accesibilitatea și implementarea terapiilor bazate pe exercițiu și reabilitare în PAAD trebuie îmbunătățite.

d) Investigarea terapiilor antiinflamatorii în PAAD.

e) Terapia antitrombotică la categorii speciale de PAAD și la pacienții care suferă revascularizare trebuie explorată mai detaliat.

(5) Aneurismele aortice:

a) Identificarea noilor parametri de stratificare a riscului individualizați, dincolo de markerii deja consacrați.

b) Evaluarea siguranței utilizării fluorochinolonelor la pacienții cu aneurism aortic.

(6) Sindroamele aortice acute (SAA):

a) Evaluarea managementului sindroamelor aortice acute asociate sarcinii.

b) Identificarea biomarkerilor diagnostici, alții decât D-dimerul.

c) Evaluarea managementului TBDA necomplicate și a IMH.

(7) Bolile genetice ale aortei:

a) Necesitatea unei estimări mai precise a riscului în DA, în special HTAD, mai ales pentru disecția de tip B.

b) Dovezile actuale sunt insuficiente pentru a susține eficacitatea oricărui tratament medicamentos în reducerea riscului de DA.

(8) Diferențele între sexe în PAAD:

a) Investigarea diferențelor bazate pe sex și vârstă.

b) Identificarea parametrului optimi sau a unui parametru indexat pentru ghidarea deciziilor de intervenție la femeile cu boli aortice și PAD.

14. Diferențele de sex

Diferențele de sex au fost evaluate și discutate în secțiunile specifice.

15. Recomandările „Ce trebuie făcut” și „Ce nu trebuie făcut” din ghid

Tabelul 18 conține toate recomandările de Clasa I (Ce trebuie făcut) și Clasa III (Ce nu trebuie făcut) extrase din text.

16. Tabele de dovezi

Tabelele de dovezi sunt disponibile pe site-ul *European Heart Journal*.

17. Declarație privind disponibilitatea datelor

Nu au fost generate sau analizate date noi în sprijinul acestei cercetări.

Tabelul 18 “Ce să faci” și “Ce să nu faci”

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Recomandări pentru evaluarea clinică, de laborator, funcțională și a calității vieții la pacienții cu boală arterială periferică și boală aortică		
În managementul PAAD se recomandă adoptarea unei abordări integrate și cuprinzătoare, care să vizeze întregul sistem arterial.	I	B
Pentru evaluarea PAAD, se recomandă efectuarea unei evaluări clinice detaliate, incluzând investigații vasculare specifice și analize de laborator pentru CVRF.	I	C
Recomandări pentru testele diagnostice la pacienții cu boală arterială periferică		
Măsurarea ABI este recomandată ca test de primă intenție, non-invaziv, pentru screeningul și diagnosticul PAD utilizând un ABI ≤ 0.90 ca criteriu diagnostic.	I	B
În cazul arterelor gleznei necompresibile sau a ABI >1.40 , se recomandă utilizarea unor metode suplimentare de evaluare, precum TP, TBI sau analiza undei Doppler.	I	B
Recomandări privind evaluarea imagistică a aortei		
Se recomandă ca diametrele aortice să fie măsurate la repere anatomice prestabilite, iar cel mai mare diametru al secțiunii să fie determinat perpendicular pe axul longitudinal al aortei.	I	C
Se recomandă ca, în cazul monitorizării seriate a aortei în timp, să se utilizeze aceeași modalitate imagistică și aceeași metodă de măsurare.	I	C
Se recomandă luarea în considerare a funcției renale, sarcinii, vârstei și istoricului de alergii la substanțele de contrast pentru alegerea modalității imagistice optime, cu expunere minimă la radiații și risc iatrogenic redus, cu excepția cazurilor de urgență.	I	C
Recomandări pentru măsurătorile aortei toracice		
ETT este recomandată ca tehnică imagistică de primă linie în evaluarea patologiilor aortei toracice.	I	B
Se recomandă ca diametrele aortice să fie raportate utilizând convenția leading-to-leading în telediastolă prin ecocardiografie.	I	C
Se recomandă ca diametrele aortice să fie raportate utilizând convenția inner-to-inner în telediastolă, măsurate prin CCT sau CMR.	I	C
Se recomandă ca diametrele aortice să fie raportate pe baza imaginilor obținute prin tehnica dublu-oblică (și nu pe secțiuni axiale) atunci când sunt măsurate prin CCT sau CMR.	I	C
Se recomandă utilizarea CCT sincronizat cu ECG pentru diagnosticul complet, monitorizarea evolutivă și evaluarea pre-intervențională a întregii aorte, în special a rădăcinii aortice și a aortei ascendente.	I	C
Se recomandă utilizarea CMR pentru diagnosticul și monitorizarea bolilor aortice toracice, în special în cazurile care necesită urmărire pe termen lung.	I	C
Recomandări pentru screeningul anevrismului de aortă abdominală		
Se recomandă screeningul pentru AAA la bărbații cu vârsta ≥ 65 de ani și antecedente de fumat, pentru a reduce riscul de deces cauzat de ruptura anevrismală.	I	A
Se recomandă screeningul pentru AAA la FDR ale pacienților cu AAA, începând cu vârsta de ≥ 50 de ani, cu excepția cazului în care poate fi identificată clar o cauză dobândită	I	C
Recomandări privind stilul de viață, activitatea fizică și educația pacienților		
La pacienții cu PAAD, se recomandă renunțarea completă și abținerea de la fumat, indiferent de tipul acestuia, pentru a reduce riscul de AD, MI, deces și ischemie a membrelor.	I	A
Se recomandă adoptarea unei diete sănătoase, bogate în leguminoase, fibre alimentare, nuci, fructe și legume, cu un aport crescut de flavonoide (dieta mediteraneană), pentru prevenirea bolilor cardiovasculare la pacienții cu PAAD.	I	A
Se recomandă activități aerobice de intensitate redusă până la moderată (sau ridicată, dacă sunt tolerate) la pacienții cu PAD pentru a crește atât distanța totală de mers, cât și distanța de mers fără durere.	I	A
La pacienții cu PAAD, se recomandă consiliere comportamentală pentru promovarea unei diete sănătoase, renunțării la fumat și activității fizice, în vederea îmbunătățirii profilului de risc cardiovascular.	I	B
Se recomandă promovarea educației și autonomiei pacientului și a îngrijitorilor, prin ghidare personalizată privind modificările stilului de viață și importanța activității fizice regulate.	I	C
Recomandări pentru terapia antihipertensivă la pacienții cu boală arterială periferică și boală aortică		
La pacienții cu PAAD și hipertensiune arterială, se recomandă atingerea unei ținte pentru SBP între 120–129 mmHg, dacă este bine tolerată.	I	A
La pacienții cu RAS unilaterală, se recomandă ca medicația antihipertensivă să includă ACEI sau BRA.	I	B
Recomandări pentru terapia hipolipemiantă la pacienții cu boală arterială periferică și boli aortice		
La pacienții cu PAAD aterosclerotică, se recomandă hipolipemiantă.	I	A
La pacienții cu PAD aterosclerotică, se recomandă atingerea unei ținte de LDL-colesterol (LDL-C) <1.4 mmol/L (55 mg/dL) și o reducere cu $>50\%$ față de valoarea inițială pentru scăderea riscului cardiovascular și încetinirea progresiei bolii.	I	A
Statinele sunt recomandate la pacienții cu PAD.	I	A
Dacă ținta de LDL-C nu este atinsă, se recomandă utilizarea unei combinații de statine și ezetimib la pacienții PAAD, pentru a obține valorile țintă recomandate.	I	B
Dacă ținta de LDL-C nu este atinsă sub tratament maximal tolerat cu statine și ezetimib, se recomandă adăugarea unui inhibitor PCSK9 la pacienții cu PAAD aterosclerotică, pentru a obține valorile țintă recomandate.	I	A
La pacienții cu PAAD aterosclerotică, cu risc cardiovascular crescut, care sunt intoleranți la statine și nu ating ținta de LDL-C sub tratament cu ezetimib, se recomandă adăugarea acidului bempdoic, fie în monoterapie, fie în combinație cu un inhibitor PCSK9.	I	B
Fibrații nu sunt recomandați pentru scăderea colesterolului seric.	III	B
Recomandări pentru managementul medical al pacienților cu boală arterială periferică și boli aortice și diabet zaharat		
Se recomandă menținerea unui control glicemic strict (HbA1c <53 mmol/mol [7%]) pentru reducerea complicațiilor microvasculare la pacienții cu PAAD.	I	A
Se recomandă utilizarea SGLT2i cu beneficii cardiovasculare dovedite la pacienții cu T2DM și PAAD pentru reducerea evenimentelor cardiovasculare, independent de valoarea inițială a HbA1c, ținta glicemică sau medicația hipoglicemiantă concomitentă.	I	A
Se recomandă utilizarea GLP-1RA cu beneficii cardiovasculare dovedite la pacienții cu T2DM și PAAD pentru reducerea evenimentelor cardiovasculare, independent de valoarea inițială a HbA1c, ținta glicemică sau medicația hipoglicemiantă concomitentă.	I	A
Se recomandă evitarea hipoglicemiei la pacienții cu PAD.	I	B
Se recomandă individualizarea țintelor HbA1c în funcție de comorbidități, durata diabetului zaharat și speranța de viață	I	C

Se recomandă prioritizarea utilizării substanțelor hipoglicemianți cu beneficii cardiovasculare dovedite, urmați de substanțele cu profil de siguranță cardiovasculară dovedite, în detrimentul celor fără beneficii sau siguranță cardiovasculară confirmată.	I	C
Recomandări pentru testele diagnostice la pacienții cu boală arterială periferică, diabet, insuficiență renală și plăgi		
Se recomandă măsurarea TP sau TBI la pacienții cu diabet sau insuficiență renală, dacă ABI în repaus este normal.	I	C
Recomandări pentru imagistică la pacienții cu boală arterială periferică		
Se recomandă DUS ca metodă imagistică de primă linie pentru confirmarea leziunilor în PAD.	I	C
La pacienții simptomatici cu boală aorto-ilică sau multisegmentară/complexă, se recomandă CTA și/sau MRA ca tehnici imagistice adjuvante pentru pregătirea procedurilor de revascularizare.	I	C
Se recomandă analiza investigațiilor imagistice anatomice în corelație cu simptomele și testele hemodinamice înainte de o procedură invazivă.	I	C
Recomandări pentru terapia prin exercițiu fizic la pacienții cu boală arterială periferică.		
La pacienții cu PAD simptomatică, se recomandă SET.	I	A
La pacienții supuși revascularizării endovasculare, se recomandă SET ca terapie adjuvantă.	I	A
Recomandări pentru terapia antitrombotică la pacienții cu boală arterială periferică.		
Se recomandă utilizarea terapiei antiagregante plachetare cu aspirină (75–160 mg o dată pe zi) sau clopidogrel (75 mg o dată pe zi) pentru reducerea MACE la pacienții cu PAD simptomatică.	I	A
DAPT pe termen lung nu este recomandată la pacienții cu PAD	III	A
Monoterapia cu anticoagulant oral PAD (cu excepția unei alte indicații) nu este recomandată.	III	A
Utilizarea de rutină a ticagrelor la pacienții PAD nu este recomandată.	III	A
Nu se recomandă tratamentul sistematic cu medicamente antiagregante plachetare la pacienții cu PAD asimptomatică, în absența semnelor de ASCVD.	III	B
Recomandări privind tratamentul intervențional al bolii arteriale periferice asimptomatice și simptomatice (general)		
La pacienții cu PAD simptomatică, după o perioadă de 3 luni de OMT și terapie prin exercițiu, se recomandă evaluarea QoL de PAD.	I	B
Se recomandă adaptarea modalității și tipului de revascularizare în funcție de localizarea anatomică a leziunii, morfologia leziunii și starea generală a pacientului.	I	C
La pacienții cu PAD revascularizarea nu este recomandată dacă scopul este doar prevenirea CLTI	III	B
La pacienții cu PAD asimptomatică, revascularizarea nu este recomandată.	III	C
Recomandări pentru pacienții cu boală arterială periferică: urmărirea pacienților cu boală arterială periferică		
Se recomandă urmărirea periodică, cel puțin o dată pe an, a pacienților cu PAD, evaluând starea clinică și funcțională, aderența la tratament, simptomele la nivelul membrelor și CVRF, cu DUS, dacă este necesar.	I	C
Recomandări pentru managementul ischemiei cronice amenințătoare de membru.		
Pentru salvarea membrului la pacienții cu CLTI, se recomandă revascularizarea.	I	B
Se recomandă recunoașterea precoce a CLTI și trimiterea rapidă către echipa vasculară pentru salvarea membrului.	I	C
Recomandări pentru tratamentul medical la pacienții cu ischemie critică de membru		
Se recomandă ca pacienții cu CLTI să fie gestionați de o echipă vasculară.	I	C
La pacienții cu CLTI și ulceratii, se recomandă reducerea solicitării mecanice a țesuturilor pentru a facilita vindecarea rănilor.	I	C
Se recomandă tratamentul infecției cu antibiotice.	I	C
Antrenamentul fizic pentru membrele inferioare nu este recomandat la pacienții cu CLTI.	III	C
Recomandări pentru tratamentul intervențional al ischemiei cronice amenințătoare de membru		
La pacienții cu CLTI, se recomandă efectuarea revascularizării cât mai curând posibil.	I	B
În CLTI, se recomandă utilizarea venelor autologe ca primă opțiune pentru bypass infrainghinal.	I	B
În cazul bolii vasculare multisegmentare, se recomandă eliminarea obstrucțiilor de influx înainte de tratarea leziunilor distale.	I	C
Se recomandă o evaluare individuală a riscului (comparând riscul procedurii endovasculare față de revascularizarea chirurgicală) realizată de o echipă vasculară multidisciplinară.	I	C
Recomandări privind urmărirea pacienților cu ischemie critică de membru		
La pacienții cu CLTI, după revascularizare, se recomandă urmărirea periodică a acestora.	I	C
La fiecare control, se recomandă evaluarea stării clinice, hemodinamice și funcționale, a simptomelor la nivelul membrului afectat, aderenței la tratament și CVRFs.	I	C
Recomandări pentru managementul pacienților cu ischemie acută a membrului.		
La pacienții ALI, se recomandă evaluarea de urgență de către un medic specialist vascular cu experiență suficientă pentru a stabili viabilitatea membrului și implementa terapia adecvată.	I	C
În cazurile cu deficit neurologic, se recomandă revascularizare de urgență; imagistica diagnostică este recomandată pentru ghidarea tratamentului, cu condiția să nu întârzie intervenția sau dacă necesitatea amputației primare este evidentă.	I	C
În absența unui deficit neurologic sever, se recomandă revascularizarea în decurs de câteva ore de la imagistica inițială, printr-o decizie individualizată.	I	C
Se recomandă administrarea analgezicelor cât mai rapid posibil pentru controlul durerii.	I	C
După revascularizare, se recomandă monitorizarea sindromului de compartiment și, dacă este necesară, tratamentul prin fasciotomie.	I	C
Se recomandă evaluarea succesului clinic și hemodinamic după revascularizare.	I	C
La pacienții cu ALI, se recomandă obținerea unei anamneze detaliate și determinarea cauzei trombozei și/sau embolizării.	I	C
Recomandări pentru evaluarea stenozei arterei carotide.		
Se recomandă utilizarea metodei NASCET sau a unui echivalent non-invaziv pentru evaluarea stenozei ICA.	I	B
Se recomandă utilizarea DUS carotidiene ca metodă imagistică de primă linie pentru diagnosticul stenozei ICA.	I	C
Nu se recomandă utilizarea metodei ECST pentru evaluarea stenozei ICA.	III	C
Recomandări pentru tratamentul antitrombotic la pacienții cu stenoză carotidiană		

La pacienții cu CS simptomatică care nu sunt supuși endarterectomiei carotidiene sau stentării, se recomandă DAPT cu aspirină în doză mică și clopidogrel 75 mg timp de 21 de zile sau mai mult, urmată de clopidogrel 75 mg sau aspirină pe termen lung, pentru reducerea riscului de AVC.	I	A
Recomandări pentru tratamentul intervențional la pacienții cu stenoză carotidiană asimptomatică		
La pacienții asimptomatici cu stenoză ICA, în absența caracteristicilor de risc înalt și cu speranță de viață <5 ani, revascularizarea de rutină nu este recomandată.	III	A
Recomandări pentru evaluarea și tratamentul medical la pacienții cu stenoză carotidiană simptomatică		
Se recomandă DAPT în faza timpurie a accidentelor vasculare cerebrale minore la pacienții cu stenoză ICA, dacă nu sunt supuși revascularizării, timp de cel puțin 21 de zile, având în vedere riscul de sângerare.	I	A
Se recomandă ca pacienții cu stenoză ICA simptomatică să fie evaluați de o echipă vasculară, inclusiv un neurolog.	I	C
Recomandări intervenționale la pacienții cu stenoză carotidiană simptomatică		
Se recomandă efectuarea CEA pentru stenoză 70%-99% a ICA simptomatică, cu condiția ca riscul de deces/AVC procedural în primele 30 de zile să fie <6%.	I	A
Dacă este indicat, se recomandă efectuarea CEA în termen de 14 zile la pacienții cu stenoză ICA simptomatică.	I	B
Se recomandă OMT pentru toți pacienții cu stenoză ICA simptomatică.	I	A
Revascularizarea nu este recomandată la pacienții cu leziuni ICA <50%.	III	A
Recomandări pentru urmărirea pacienților cu stenoză a arterei carotide		
Se recomandă urmărirea anuală pentru a verifica CVRF și aderența la tratament.	I	A
După implantarea unui stent la nivelul ICA, se recomandă DAPT cu aspirină și clopidogrel pentru cel puțin 1 lună.	I	A
După revascularizarea ICA, se recomandă aspirină pe termen lung sau clopidogrel.	I	B
În timpul urmăririi, se recomandă evaluarea simptomelor neurologice, CVRF și aderenței la tratament cel puțin anual la pacienții cu CS simptomatică.	I	C
După revascularizarea ICA, se recomandă monitorizarea prin DUS în prima lună.	I	C
Recomandări pentru managementul stenozei arterei subclavii		
Se recomandă măsurarea BP la ambele brațe pentru toți pacienții cu PAAD avansată.	I	B
Revascularizarea de rutină la pacienții cu boală aterosclerotică a arterei subclavii nu este recomandată.	III	C
Recomandări pentru strategiile de diagnostic în boala arterială renală		
Se recomandă utilizarea DUS ca metodă imagistică de primă linie la pacienții cu suspiciune de RAS.	I	B
În cazurile de suspiciune de RAS pe baza DUS sau când DUS nu este concludent, se recomandă MRA sau CTA.	I	B
La pacienții cu RAS aterosclerotică, se recomandă evaluarea caracteristicilor clinice de risc înalt și a viabilității rinichiului atunci când se evaluează revascularizarea arterei renale.	I	B
Recomandări pentru strategiile de tratament în boala arterială renală		
La pacienții cu RAS unică, revascularizarea de rutină nu este recomandată.	III	A
Recomandări în pacienții cu stenoză a arterei vizcerale		
La pacienții cu ischemie mezenterică acută din cauza ocluziei acute a SMA, se recomandă revascularizarea endovasculară.	I	B
La pacienții cu suspiciune de ischemie mezenterică acută sau cronică, se recomandă CTA.	I	C
La pacienții cu ischemie mezenterică acută sau cronică, se recomandă evaluarea de către o echipă vasculară.	I	C
Revascularizarea stenozei arterelor vizcerale aterosclerotice asimptomatice nu este recomandată.	III	C
Recomandări pentru prevenția primară și secundară în cazurile de plăci ateromatoase aortice		
Anticoagularea sau DAPT nu sunt recomandate în cazul plăcilor ateromatoase aortice, deoarece nu aduc beneficii și cresc riscul de sângerare.	III	C
La pacienții cu eveniment embolic și dovada prezenței ateroame ale arcului aortic, se recomandă managementul intensiv al lipidelor, cu o țință de LDL-C <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) pentru a preveni recurențele.	I	A
La pacienții cu eveniment embolic și dovada prezenței ateroame ale arcului aortic, se recomandă SAPT pentru a preveni recurențele.	I	C
Recomandări pentru evaluarea inițială a anevrismului aortic toracic și a anevrismului aortic abdominal		
Când se identifică un anevrism aortic la orice nivel, se recomandă evaluarea întregii aorte la momentul inițial și pe parcursul urmăririi.	I	C
Când se identifică un TAA, se recomandă evaluarea valvei aortice (în special pentru BAV).	I	C
Recomandări pentru supravegherea pacienților cu anevrisme aortice toracice (boală aortică toracică neereditară)		
În caz de dilatație aortei toracice, se recomandă ETT la diagnostic pentru evaluarea anatomiei și funcției valvei aortice, diametrelor rădăcinii aortice și a aortei ascendente. De asemenea, se recomandă o evaluare globală a aortei utilizând toate ferestrele ecocardiografice.	I	C
Se recomandă CMR sau CCT pentru supravegherea pacienților cu anevrism la aorta ascendentă distală, arc aortic, DTA sau TAAA.	I	C
În caz de dilatație aortei toracice, se recomandă CCT sau CMR pentru confirmarea măsurătorilor TTE, excluderea asimetriei aortice și determinarea diametrelor de bază pentru urmărire.	I	C
ETT nu este recomandată pentru supravegherea anevrismelor din aorta ascendentă distală, arc aortic sau DTA.	III	C
Recomandări pentru supravegherea pacienților cu anevrism aortic abdominal		
Se recomandă supravegherea prin DUS la 6 luni la bărbații cu AAA de 50–55 mm și la femeile cu AAA de 45–50 mm.	I	B
Se recomandă DUS pentru supravegherea AAA.	I	C
Se recomandă CCT sau CMR dacă DUS nu permite o măsurare adecvată a diametrului AAA.	I	B
Recomandări pentru tratamentul medical al pacienților cu anevrisme ale aortei toracice sau abdominale		
La pacienții cu TAA și/sau AAA, se recomandă implementarea optimă a managementului riscului cardiovascular și a tratamentului medical (vezi recomandările detaliate în tabelele dedicate), pentru a reduce MACE.	I	C

Recomandări pentru chirurgie în dilatarea rădăcinii aortice și a aortei ascendente asociate cu valvă aortică tricuspidă		
Se recomandă chirurgia la pacienții cu dilatarea rădăcinii aortice sau aortei ascendente cu valvă aortică tricuspidă și un diametru maxim ≥ 55 mm.	I	B
Înlocuirea rădăcinii aortice cu păstrarea valvei native este recomandată la pacienții cu dilatarea rădăcinii aortice, dacă este efectuată în centre cu experiență și se așteaptă rezultate durabile.	I	B
VKAS sunt recomandate pe viață pentru toți pacienții cu procedură Bentall și MHV.	I	B
Recomandări pentru chirurgie în anevrismele arcului aortic		
La pacienții cu risc operator scăzut sau intermediar, cu anevrism al arcului aortic și episoade recurente de durere toracică, care nu pot fi atribuite unor cauze non-aortice, se recomandă înlocuirea chirurgicală deschisă a arcului.	I	C
Recomandări pentru managementul pacienților cu anevrisme ale aortei toracice descendente și aortei toracoabdominale		
La pacienții cu anevrism DTA neperforat (fără HTAD), se recomandă repararea electivă dacă diametrul este ≥ 55 mm.	I	B
La pacienții fără HTAD și cu anevrism DTA neperforat, atunci când repararea electivă este indicată și anatomia este adecvată, se recomandă TEVAR în locul reparației deschise.	I	B
La pacienții cu anevrism DTA care urmează să fie supuși TEVAR cu acoperirea LSA planificată, se recomandă revascularizarea LSA înainte de TEVAR pentru a reduce riscul de LSI și AVC.	I	B
La pacienții cu TAAA degenerativ nerupt, se recomandă repararea electivă când diametrul este ≥ 60 mm.	I	B
Recomandări pentru managementul pacienților cu anevrism aortic abdominal		
Se recomandă repararea electivă dacă diametrul AAA este ≥ 55 mm la bărbați sau ≥ 50 mm la femei.	I	A
În cazul AAA rupt cu anatomie adecvată, se recomandă repararea endovasculară în locul reparației deschise pentru a reduce morbiditatea și mortalitatea perioperatorii.	I	B
La pacienții cu AAA și speranță de viață limitată (< 2 ani), repararea electivă a AAA nu este recomandată.	III	B
Înainte de repararea AAA, evaluarea de rutină prin angiografie coronariană și revascularizarea sistematică la pacienții cu sindroame coronariene cronice nu sunt recomandate.	III	C
Recomandări pentru managementul pacienților cu endoleaks		
Se recomandă imagistică la 30 de zile după TEVAR/EVAR, utilizând CCT + DUS sau CEUS, pentru a evalua succesul intervenției.	I	B
Se recomandă reintervenția pentru a obține sigilarea la pacienții cu endoleak de tip I după TEVAR/EVAR.	I	B
Se recomandă reintervenția, în principal prin metode endovasculare, pentru a obține sigilarea la pacienții cu endoleak de tip III după TEVAR/EVAR.	I	B
Recomandări pentru urmărirea după tratamentul anevrismelor aortice		
După repararea deschisă a TAA, se recomandă CCT precoce în termen de 1 lună și urmărire anuală prin CCT pentru primii 2 ani post-operatorii, iar apoi la fiecare 5 ani, dacă rezultatele sunt stabile.	I	B
După TEVAR, se recomandă imagistică de urmărire la 1 lună și 12 luni post-operator, apoi anual până la al cincilea an postoperator dacă nu sunt documentate anomalii.	I	B
După repararea deschisă a AAA, se recomandă prima imagistică de urmărire în termen de 1 an post-operator, iar apoi la fiecare 5 ani dacă rezultatele sunt stabile.	I	A
După TEVAR, se recomandă imagistică de urmărire cu CCT (sau CMR) și DUS/CEUS la 1 lună și 12 luni post-operator, iar apoi, dacă nu sunt documentate anomalii, DUS/CEUS anual, repetând CCT sau CMR (în funcție de posibile artefacte) la 5 ani.	I	A
Recomandări pentru evaluarea diagnostică a sindromului aortic acut		
La pacienții instabili care nu pot evaluați prin CCT, se recomandă ETT pentru diagnostic și evaluarea trunchiului celiac și arterei mezenterice.	I	B
La pacienții cu caracteristici clinice compatibile cu posibilul SAA, se recomandă utilizarea unui algoritm multiparametric pentru confirmarea sau excluderea SAA, utilizând ADD-RS.	I	B
Se recomandă CCT cu sincronizare ECG de la gât la pelvis, ca metodă imagistică de primă intenție la pacienții suspecti de SAA, deoarece este larg răspândită, precisă și furnizează informații despre poarta de intrare inițială, extensie și posibilele complicații (malperfuzie, dilatare sau rupere).	I	C
La pacienții suspecti de SAA, se recomandă ETT focalizată (cu utilizarea contrastului, dacă este posibil) în timpul evaluării inițiale.	I	C
La pacienții cu suspjecție de SAA, se recomandă ETE pentru a ghida managementul perioperator și pentru a detecta complicațiile.	I	C
Recomandări pentru tratament medical în sindromul aortic acut		
La pacienții cu SAA, tratamentul imediat vizează $SBP < 120$ mmHg și frecvența cardiacă ≤ 60 b.p.m.; În cazurile de ischemie a coloanei vertebrale sau leziuni cerebrale concomitente, se recomandă menținerea unei MAP mai crescute.	I	B
BB intravenos (de exemplu, labetalol sau esmolol) sunt recomandați ca agenți de primă linie. Dacă este necesar, vasodilatatoarele i.v. (de exemplu, blocante de calciu dihidropiridinice sau nitrați) ar putea fi adăugate.	I	B
Monitorizarea invazivă printr-o linie arterială și înregistrarea continuă a ECG în trei derivații, precum și transferul într-o unitate de terapie intensivă este recomandată.	I	B
La pacienții cu SAA care pot fi tratați conservator și care au atins țintele hemodinamice cu terapie i.v., se recomandă trecerea la BB pe cale orală și, dacă este necesar, ajustarea altor emdicamente antihipertensive, după 24h, dacă se păstrează tranzitul gastrointestinal. ^{174,1216}	I	B
Controlul adecvat al durerii pentru a atinge țintele hemodinamice este recomandat.	I	C
Recomandări pentru intervenția în disecția aortică acută de tip A		
La pacienții cu TADA acută, consultația și evaluarea chirurgicală de urgență și intervenție chirurgicală imediată este recomandată	I	B
La pacienții cu TADA acut care prezintă distrugerea extinsă a rădăcinii aortice, un anevrism al rădăcinii aortice sau o afecțiune genetică aortică cunoscută, se recomandă înlocuirea rădăcinii aortice cu o proteză cu valvă mecanică sau biologică.	I	B
Recomandări pentru strategiile de reparare a aortei în disecția aortică acută de tip A		
La pacienții cu TADA acută și rădăcină aortică parțial disecată, dar fără patologie semnificativă a cuspei valvei aortice, se recomandă păstrarea valvei aortice în loc de înlocuirea valvei.	I	B

La pacienții cu TADA acut care urmează să fie supuși reparării aortice, se recomandă anastomoza distală deschisă pentru a îmbunătăți supraviețuirea și a crește rata de tromboză a FL.	I	B
La pacienții cu TADA acută fără ruperea intimei la nivelul arcului sau un anevrism semnificativ al arcului aortic, se recomandă repararea hemiarcului în loc de înlocuirea extinsă a arcului.	I	B
Recomandări pentru gestionarea malperfuziei în cazul disecției aortice acute		
La pacienții cu TADA acută care prezintă malperfuzie (cerebrală, mezenterică, a membrilor inferioare sau renală), chirurgia aortică imediată este recomandată	I	B
Recomandări pentru managementul pacienților care prezintă disecție aortică acută de tip B		
Se recomandă terapia medicală, inclusiv ameliorarea durerii și controlul tensiunii arteriale, la toți pacienții cu TBDA.	I	B
La pacienții cu TBDA acută complicată, se recomandă intervenția de urgență.	I	B
La pacienții cu TBDA acută complicată, se recomandă TEVAR ca terapie de primă linie.	I	B
Recomandări pentru managementul pacienților care prezintă disecție aortică cronică de tip B		
Se recomandă terapia antihipertensivă la toți pacienții cu TBDA cronică.	I	B
La pacienții cu TBDA cronică care prezintă simptome acute de malperfuzie, ruptură sau progresie a bolii, se recomandă intervenția de urgență.	I	C
La pacienții cu TBDA cronică și un diametru aortic toracic descendent ≥ 60 mm, se recomandă tratamentul la pacienții cu risc chirurgical rezonabil.	I	B
Recomandări pentru gestionarea hematomului intramural		
La pacienții cu IMH, se recomandă terapia medicală, inclusiv ameliorarea durerii și controlul tensiunii arteriale.	I	C
În IMH de tip A, se recomandă chirurgie de urgență.	I	C
În IMH de tip B, se recomandă terapia medicală inițială sub supraveghere atentă.	I	C
În IMH de tip B necomplicat, se indică urmărirea imagistică (CCT sau CMR).	I	C
În IMH de tip B complicat, se recomandă TEVAR.	I	C
Recomandări pentru tratamentul ulcerului aterosclerotic penetrant		
La toți pacienții cu PAU, se recomandă terapia medicală, inclusiv ameliorarea durerii și controlul tensiunii arteriale.	I	C
În cazurile de PAU de tip A, se recomandă chirurgie.	I	C
În cazurile de PAU de tip B, se recomandă terapia medicală inițială sub supraveghere atentă.	I	C
În PAU de tip B necomplicat, se recomandă imagistică repetitivă (CMR, CCT sau TOE).	I	C
În PAU de tip B complicat, se recomandă TEVAR.	I	C
Recomandări pentru leziunile aortice traumatiche		
În cazurile de leziune severă aortei (gradul 4), se recomandă repararea imediată.	I	A
În cazurile de TAI cu anatomie adecvată care necesită intervenție, se recomandă TEVAR în locul chirurgiei deschise.	I	A
La toți pacienții cu TAI, se recomandă terapia medicală, inclusiv ameliorarea durerii, și controlul tensiunii arteriale și al ritmului cardiac.	I	C
În cazurile de suspiciune de TAI, se recomandă CCT.	I	C
În cazurile de leziune moderată a aortei (gradul 3), se recomandă repararea.	I	C
Recomandări pentru urmărirea după tratamentul sindromului aortic acut		
După TEVAR pentru SAA, se recomandă imagistică de urmărire la 1, 6 și 12 luni post-operator, apoi anual până la al cincilea an post-operator, dacă nu sunt documentate anomalii.	I	B
În cazul TBDA sau IMH tratate medical, se recomandă imagistică de urmărire la 1, 3, 6 și 12 luni de la debut, apoi anual dacă rezultatele imagistice sunt stabile.	I	C
În cazul PAU tratat medical, se recomandă imagistică de urmărire la 1 lună după diagnostic, apoi la fiecare 6 luni dacă rezultatele imagistice sunt stabile.	I	C
Recomandări pentru managementul pacienților cu boli aortice toracice ereditare		
Se recomandă ca managementul medical al pacienților cu HTAD să fie individualizat și bazat pe decizii comune.	I	C
Se recomandă ca pacienții cu HTAD sindromic sau non-sindromic cunoscută sau suspectată să fie evaluați într-un centru cu experiență în îngrijirea acestui grup de pacienți.	I	C
Recomandări pentru testarea genetică și screeningul aortic în boala aortică		
La pacienții cu anevrisme ale rădăcinii aortice/aortei ascendente sau disecție aortică toracică, se recomandă colectarea informațiilor despre istoricul familial pe cel puțin trei generații, inclusiv despre TAD, decese subite inexplicabile și anevrisme periferice și intracraniene.	I	B
La pacienții cu anevrisme ale rădăcinii aortice/aortei ascendente sau disecție aortică toracică și factori de risc pentru HTAD, se recomandă consiliere genetică într-un centru de specialitate și, dacă este necesar, testarea ulterioară.	I	B
La pacienții cu HTAD care au o variantă patogenică/suspectată a variantei patogenice, se recomandă testarea genetică a rudelor biologice expuse riscului (adică testarea în cascadă), indiferent de vârstă.	I	C
La pacienții cu TAD și factori de risc pentru HTAD, care au un istoric familial negativ de TAD și în care nu se identifică nici o variantă patogenică (probabil patogenică), se recomandă screeningul ETT al aortei pentru FDRs.	I	B
Recomandări pentru imagistica la femeile cu sindrom Turner		
Pentru a lua în considerare dimensiunea corporală redusă a femeilor (≥ 15 ani) cu TS, se recomandă utilizarea ASI ascendent (raportul dintre diametrul aortic [mm] și BSA [m ²]), AHI (raportul dintre diametrul aortic [mm] și înălțimea [m]) sau scorul Z aortic pentru a defini gradul de dilatare a aortei și evaluarea riscului de disecție aortică.	I	C
Se recomandă definirea intervalelor de urmarire imagistică și clinică în funcție de riscul estimat disecție, bazat pe ASI ascendentă și leziuni concomitente.	I	C
Recomandări privind tratamentul medical la pacienții cu sindrom Ehlers-Danlos vascular		
La pacienții cu vEDS și afectare vasculară, supravegherea regulată a aortei și a arterelor periferice prin DUS, CCT sau CMR este recomandată.	I	C

Recomandări pentru imagistica vasculară în sindromul Marfan		
La pacienții MFS, se recomandă TTE:		
• Cel puțin anual la pacienții cu diametru al rădăcinii aortice <45 mm în absența factorilor suplimentari de risc. • Cel puțin la fiecare 6 luni la pacienții cu diametru al rădăcinii aortice <45 mm în prezența factorilor suplimentari de risc. • Cel puțin la fiecare 6–12 luni la pacienții cu diametru al rădăcinii aortice ≥45 mm în absența factorilor suplimentari de risc.	I	C
La pacienții la care nu s-a practicat chirurgie aortică, se recomandă imagistică completă a vaselor periferice și aortei toraco-abdominale prin CMR sau CCT și DUS la prima evaluare, iar ulterior la fiecare 3–5 ani dacă rezultatele sunt stabile.	I	C
La pacienții cu MFS care au fost supuși înlocuirii rădăcinii aortice, se recomandă imagistică de supraveghere a aortei toracice prin CMR (sau CCT) cel puțin la fiecare 3 ani.	I	C
Recomandări privind tratamentul medical în sindromul Marfan		
La pacienții cu MFS, se recomandă tratamentul cu BB sau BRA, la doze maxime tolerate (cu excepția cazului în care sunt contraindicate), pentru a reduce rata dilatației aortice.	I	A
Recomandări pentru chirurgia aortică în sindromul Marfan		
Chirurgia este indicată la pacienții cu MFS care au boală a rădăcinii aortice cu un diametru maxim al sinusului aortic ≥50 mm.	I	B
Se recomandă chirurgia pentru înlocuirea rădăcinii aortice și a aortei ascendente, utilizând tehnica de chirurgie cu conservarea valvei, la pacienții cu MFS sau HTAD asociată, în caz de dilatare a rădăcinii aortice, atunci când caracteristicile anatomice ale valvei permit conservarea acesteia și chirurgul are expertiză specifică.	I	B
Recomandări pentru sarcină la femeile cu sindrom Marfan		
Se recomandă ca toate femeile cu MFS să:		
• Efectueze o evaluare antenatală pentru a aborda riscurile cardiovasculare materne și alte complicații. • Urmeze un plan de urmărire într-un centru care are acces la o echipă de cardiologie și vase pentru sarcină.	I	C
Se recomandă ca cuplurilor în care un partener are sau este expus riscului de HTAD să li se ofere consiliere genetică preconcepțională.	I	C
Se recomandă imagistica întregii aorte (prin CMR/CCT) înainte de RAScină.	I	C
Urmărirea în timpul sarcinii este recomandată cu o frecvență determinată de diametrul aortic și creșterea acestuia.	I	C
Administrarea BB în timpul sarcinii este recomandată.	I	C
Se recomandă chirurgia profilactică a rădăcinii aortice la femeile care doresc să rămână însărcinate și au diametre aortice >45 mm.	I	C
BRA nu sunt recomandați în timpul sarcinii.	III	B
Recomandări pentru exercițiile fizice la pacienții cu sindrom Marfan		
Se recomandă individualizarea activității fizice la pacienții cu MFS în funcție de diametrul aortic, istoricul familial de disecție aortică și nivelul de fitness existent.	I	C
Se recomandă exerciții aerobice moderate regulate, cu un nivel de intensitate adaptat diametrului aortic, în majoritatea pacienților cu MFS.	I	C
Recomandări de urmărire imagistică în sindromul Loeys–Dietz		
La pacienții cu sindromul Loeys–Dietz, se recomandă ETT la evaluarea inițială și ulterior la fiecare 6–12 luni, în funcție de diametrul aortic și creșterea acestuia.	I	C
La pacienții cu sindromul Loeys–Dietz, se recomandă un studiu imagistic arterial de bază de la cap până la pelvis cu CMR sau CCT, iar ulterior supraveghere cu CMR, CCT sau DUS la 1–3 ani.	I	C
Recomandări pentru imagistică și chirurgie în boala aortică toracică ACTA2		
Se recomandă monitorizarea anuală a rădăcinii aortice/aortei ascendente prin TTE pentru evaluarea dilatării rădăcinii aortice/aortei ascendente.	I	C
Se recomandă imagistica aortei cu CMR/CCT la 3–5 ani.	I	C
Recomandări pentru managementul aortopatiei asociate cu valva aortică bicuspidă		
La diagnosticarea inițială a BAV, se recomandă ETT pentru a evalua diametrele aortei la mai multe niveluri.	I	B
Chirurgia pentru aortopatia bicuspidă este recomandată când diametrul aortic maxim este ≥55 mm.	I	B
Chirurgia pentru aortopatia bicuspidă de tip rădăcină este recomandată când diametrul aortic maxim este ≥50 mm.	I	B
Se recomandă CCT sau CMR a întregii aorte toracice la diagnosticul inițial și atunci când sunt găsite discrepanțe importante în măsurători între controale succesive ETT în timpul supravegherii sau atunci când diametrul aortei depășește 45 mm.	I	C
Se recomandă screening prin ETT pentru FDR ale pacienților cu BAV și aortopatie de tip rădăcină și/sau regurgitație aortică izolată.	I	C
Se recomandă supravegherea imagistică serială prin TTE la pacienții cu BAV și un diametru aortic maxim >40 mm, fie fără indicație pentru chirurgie, fie după chirurgie valvulară aortică izolată, la 1 an, iar apoi, dacă stabilitatea este observată, la fiecare 2-3 ani.	I	C
Recomandări pentru evaluarea și tratamentul medical al pacienților cu coarctare de aortă		
La pacienții cu coarctare a aortei native sau reparate, se recomandă urmărirea pe toată durata vieții, inclusiv imagistica regulată a aortei cu CCT/CMR la fiecare 3–5 ani (adaptată în funcție de starea clinică și rezultatele imagistice anterioare).	I	B
Repararea coarctării sau re-coarctării (fie prin chirurgie, fie prin tratament endovascular) este indicată la pacienții cu hipertensiune arterială și un gradient crescut non-invasiv între membrele superioare și inferioare (ABI scăzut) confirmat prin măsurători invazive (peak-to-peak >20 mmHg), cu preferință pentru stentare atunci când aceasta este tehnic fezabilă.	I	C
La pacienții cu coarctare a aortei, se recomandă măsurarea tensiunii arteriale la ambele brațe și la o extremitate inferioară.	I	C
Se recomandă tratamentul hipertensiunii la pacienții cu coarctare a aortei conform ghidurilor ESC pentru hipertensiune arterială.	I	C
Recomandări pentru screeningul și managementul bolii polivasculare și bolii arteriale periferice asociate cu afecțiuni cardiace		
La pacienții cu PAD, se recomandă o reducere a LDL-C cu ≥50% față de valoarea inițială și o țintă LDL-C <1.4 mmol/L (<55 mg/dL).	I	A
La pacienții cu PAD și AF nou diagnosticată cu un scor CHA2DS2-VASc≥2, se recomandă anticoagulare orală completă.	I	C
Se recomandă screening pentru boala arterială periferică ilio-femurală la pacienții care urmează să fie supuși TAVI.	I	B

BP, tensiune arterială; b.p.m., bătăi pe minut; CCT, computer tomograf cardiac; CEA, endarterectomie carotidiană; CEUS, ecografie cu contrast; CHA2DS2-VASc, congestive heart failure, hypertension, age ≥ 75 (doubled), diabetes, stroke (doubled), vascular disease, age 65 to 74 and sex category (female); CLTI, ischemie critică cronică de membru; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; CS, stenoză carotidiană; CTA, angiografie CT; CV, cardiovascular; CVRF, factori de risc cardiovascular; DAPT, terapie antiplachetară dublă; DTA, aorta toracică descendentă; DUS, ecografie doppler; ECG, electrocardiogramă; ECST, European Carotid Surgery Trial; ESC, European Society of Cardiology; FDR, rude de gradul I; FL, lumen fals; GLP-1RA, agonist de receptor glucagon-like peptide-1; HbA1c, hemoglobină glicată; HTAD, Boală aortică ereditară; ICA, artera carotidă internă; IMH, hematom intramural; i.v., intravenos; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; LSA, artera subclavie stângă; MACE, major adverse cardiac event; MAP, presiunea arterială medie; MFS, sindrom Marfan; MHV, vală mecanică; MI, infarct miocardic; MRA, angiografie prin rezonanță magnetică; NASCET, North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial; o.d., once daily; OMT, tratament medical optim; PAAD, boală aortică și arterială periferică; PAD, boală arterială periferică; PAU, ulcer atherosclerotic penetrat; PCSK9, proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; PVD, boala multivasculară; RAS, stenoză de arteră renală; QoL, calitatea vieții; SAPT, terapie antiplachetară simplă; SBP, tensiune arterială sistolică; SCL, ischemie de măduva spinării; SET, antrenament supraviețuitor; SGLT2i, inhibitor de sodium-glucose co-transporter-2; SMA, artera mezenterică superioară; T2DM, diabet zaharat tip 2; TAA, anevrism de aorta toracică; TAAA, anevrism de aorta toraco-abdominală; TAAD, disecție aortică tip A; TAD, boală aortică toracică; TAI, leziune aortică traumatică; TAVI, implantarea valvei aortice transcateret; TBAD, disecție de aorta tip B; TBI, indice haluce-brăț; TOE, ecocardiografie transesofagiană; TEVAR/EVAR, toracic endovascular aortic aneurysm repair; TP, presiunea degetului; TS, sindrom Turne; TTE, ecocardiografie transtoracică; vEDS, sindrom Ehlers-Danlos vascular; VKA, antagonist de vitamin K.

*Clasa de recomandări.

[†]Nivelul de evidențe

18. Informații despre autori

Author/task force Member Affiliations: Gisela Teixido-Tura, Cardiovascular Imaging section and Aortic diseases Unit (VASCERN), Department of Cardiology, Vall d'Hebron Hospital Universitari, Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus, Vall d' Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona, Spain; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain; Stefano Lanzi, Department of Angiology, Lausanne University Hospital, University of Lausanne, Lausanne, Switzerland; Vinko Boc, Department of Vascular Diseases, University Medical Centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia; Eduardo Bossone, Department of Public Health, University of Naples "Federico II", Naples, Italy; Department of Translational Medical Sciences, University of Naples "Federico II", Naples, Italy; Marianne Brodmann, Division of Angiology, Medical University Graz, Graz, Austria; Alessandra Bura-Rivière, Vascular Medicine Department, Toulouse University Hospital, Toulouse, France; Faculty of Medicine, University Toulouse 3, Toulouse, France; Julie De Backer, Cardiology and Center for Medical Genetics, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; Sebastian Deglise, Department of Vascular Surgery, University Hospital Lausanne (CHUV), Lausanne, Switzerland; Alessandro Della Corte, Department of Translational Medical Sciences, University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy; Unit of Cardiac Surgery, Monaldi Hospital, Naples, Italy; Christian Heiss, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Surrey, Guildford, United Kingdom, Vascular Medicine Department, Surrey and Sussex Healthcare NHS Trust, Redhill, United Kingdom; Marta Kałużna-Oleksy, 1st Department of Cardiology, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland; Donata Kurpas, Division of Research Methodology, Department of Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Wrocław Medical University, Poland; Carmel M. McEniery, Medicine, University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom; Tristan Mirault, Vascular Medicine Department, Université Paris Cité, Paris, France; Vascular Medicine Department, Assistance Publique Hôpitaux de Paris-APHP, Hôpital Européen Georges-Pompidou, Paris, PARCC U970 team 5 Innate and Adaptive Immunity in Vascular Diseases, INSERM, Paris, France; Agnes A. Pasquet, Department of Cardiovascular Diseases, Cliniques Universitaires Saint Luc, Brussels, Belgium, IREC/CARD, UCLouvain, Brussels, Belgium; Alex Pitcher, The Heart Centre, Oxford University NHS Foundation Trust, Oxford, United Kingdom; Hannah A.I. Schaubroeck, Department of Intensive Care Medicine, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; Oliver Schlager, Division of Angiology, Department of Medicine II, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; Per Anton Sirnes, Cardiology Practice, Kardiokonsult, Son, Norway, Cardiology section, Volvat Medical Centre, Moss, Norway; Muriel G. Sprynger, Cardiology, University Hospital of Liège, Liège, Belgium; Eugenio Stabile, Division of Cardiology, Health Science Department, Università della Basilicata, Potenza, Italy; Françoise Steinbach (France), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; Matthias Thielmann, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, West-German Heart and Vascular Center, University Hospital Essen, University Duisburg-Essen, Essen, Germany; Roland R.J. van Kimmenade, Department of Cardiology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Netherlands; and Maart Venermo, Department of Vascular Surgery, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland.

19. Appendix

ESC Scientific Document Group

Includes Document Reviewers and ESC National Cardiac Societies.

Document Reviewers: Alessia Gimelli (CPG Review Co-ordinator) (Italy), Jean-Baptiste Ricco (CPG Review Co-ordinator) (France),

Elena Arbelo (Spain), Christian-Alexander Behrendt (Germany), Michael Böhm (Germany), Michael A. Borger (Germany), Margarita Brida (Croatia), Sergio Buccheri (Sweden), Gill Louise Buchanan (United Kingdom), Christina Christersson (Sweden), Gert J. de Borst (Netherlands), Marco De Carlo (Italy), Roman Gottardi (Austria), Lydia Hanna (United Kingdom), Lynne Hinterbuchner (Austria), Borja Ibanez (Spain), Ignatios Ikonomidis (Greece), Stefan James (Sweden), Thomas Kahan (Sweden), Klaus Kallenbach² (Luxemburg), Lars Køber (Denmark), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), Juraj Madaric¹ (Slovakia), Blandine Maurel (France), John William McEvoy (Ireland), Gil Meltzer (Israel), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Richard Mindham (United Kingdom), Ioana Mozes (Romania), Jens Cosedis Nielsen (Denmark), Eva Prescott (Denmark), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Barbara Rantner (Germany), Bianca Rocca (Italy), Xavier Rossello (Spain), Jean Paul Schmid (Switzerland), Daniel Staub (Switzerland), Sabine Steiner (Germany), Isabella Sudano (Switzerland), Martin Teraa (Netherlands), Ilonca Vaartjes (Netherlands), Rafael Vidal-Perez (Spain), Christiaan Vrints (Belgium), and Katja Zeppenfeld (Netherlands).

ESC National Cardiac Societies actively involved in the review process of the 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases: Algeria: Algerian Society of Cardiology, Mohammed El Amine Bouzid; Armenia: Armenian Cardiologists Association, Arsen A. Tsaturyan; Austria: Austrian Society of Cardiology, Georg Delle Karth; Azerbaijan: Azerbaijan Society of Cardiology, Fuad Samadov; Belgium: Belgian Society of Cardiology, Antoine Bondue; Bosnia and Herzegovina: Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Alden Begić; Bulgaria: Bulgarian Society of Cardiology, Ivo Petrov; Croatia: Croatian Cardiac Society, Majda Vrkic Kirhmajer; Cyprus: Cyprus Society of Cardiology, Georgios P. Georgiou; Czechia: Czech Society of Cardiology, Pavel Procházka; Denmark: Danish Society of Cardiology, Torsten B. Rasmussen; Egypt: Egyptian Society of Cardiology, Yasser A. Sadek; Estonia: Estonian Society of Cardiology, Jaagup Truusalu; Finland: Finnish Cardiac Society, Petri Saari; France: French Society of Cardiology, Guillaume Jondeau; Germany: German Cardiac Society, Christiane Tiefenbacher; Greece: Hellenic Society of Cardiology, Kimon Stamatelopoulos; Hungary: Hungarian Society of Cardiology, Endre Kolossváry; Iceland: Icelandic Society of Cardiology, Elin Hanna Laxdal; Ireland: Irish Cardiac Society, Monica Monaghan; Israel: Israel Heart Society, Jonathan Koslowsky; Italy: Italian Federation of Cardiology, Ciro Indolfi; Kazakhstan: Association of Cardiologists of Kazakhstan, Nursultan Kospanov; Kosovo (Republic of): Kosovo Society of Cardiology, Pranvera Ibrahim; Kyrgyzstan: Kyrgyz Society of Cardiology, Olga Lunegova; Latvia: Latvian Society of Cardiology, Ainars Rudzitis; Lithuania: Lithuanian Society of Cardiology, Andrius Berūkštis; Luxembourg: Luxembourg Society of Cardiology, Katja Lottermoser; Malta: Maltese Cardiac Society, Maryanne Caruana; Morocco: Moroccan Society of Cardiology, Raissuni Zainab; North Macedonia: National Society of Cardiology of North Macedonia, Marijan Bosevski; Norway: Norwegian Society of Cardiology, Stein Samstad; Portugal: Portuguese Society of Cardiology, Ana Teresa Timoteo; Romania: Romanian Society of Cardiology, Ovidiu Dragomir Chioncel; San Marino: San Marino Society of Cardiology, Pier Camillo Pavesi; Slovakia: Slovak Society of Cardiology, Maria Rasiova; Slovenia: Slovenian Society of Cardiology, Borut Jug; Spain: Spanish Society of Cardiology, Ariana González Gomez; Sweden: Swedish Society of Cardiology, Stefan James; Switzerland: Swiss Society of Cardiology, Marc Righini; Tunisia: Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Amine Tarmiz; Turkey: Turkish Society of Cardiology, Eralp Tutar; and Ukraine: Ukrainian Association of Cardiology, Maksym Sokolov. ESC Clinical Practice Guidelines (CPG) Committee: Eva Prescott (Chairperson) (Denmark), Stefan James (Co-Chairperson) (Sweden), Elena Arbelo (Spain),

Colin Baigent (United Kingdom), Michael A. Borger (Germany), Sergio Buccheri (Sweden), Borja Ibanez (Spain), Lars Køber (Denmark), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), John William McEvoy (Ireland), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Richard Mindham (United Kingdom), Lis Neubeck (United Kingdom), Jens Cosedis Nielsen (Denmark), Agnes A. Pasquet (Belgium), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Bianca Rocca (Italy), Xavier Rossello (Spain), Ilonca Vaartjes (Netherlands), Christiaan Vrints (Belgium), Adam Witkowski (Poland), and Katja Zeppenfeld (Netherlands).

20. Bibliografie

- van Kuijk JP, Flu WJ, Welten GM, Hoeks SE, Chonchol M, Vidakovic R, et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease with or without polyvascular atherosclerotic disease. *Eur Heart J* 2010;**31**:992–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp553>
- Dolmaci OB, El Mathari S, Driessen AHG, Klautz RJM, Poelmann RE, Lindeman JHN, et al. Are thoracic aortic aneurysm patients at increased risk for cardiovascular diseases? *J Clin Med* 2023;**12**:272. <https://doi.org/10.3390/jcm12010272>
- Tully L, Gianos E, Vani A, Guo Y, Balakrishnan R, Schwartzbard A, et al. Suboptimal risk factor control in patients undergoing elective coronary or peripheral percutaneous intervention. *Am Heart J* 2014;**168**:310–6.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.05.011>
- Saratzis A, Jaspers NEM, Gwilym B, Thomas O, Tsui A, Lefroy R, et al. Observational study of the medical management of patients with peripheral artery disease. *Br J Surg* 2019;**106**:1168–77. <https://doi.org/10.1002/bjs.11214>
- McDermott MM, Mandapat AL, Moates A, Albay M, Chiou E, Celic L, et al. Knowledge and attitudes regarding cardiovascular disease risk and prevention in patients with coronary or peripheral arterial disease. *Arch Intern Med* 2003;**163**:2157–62. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.18.2157>
- Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Gribbons KB, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis* 2022;**81**:1654–60. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223482>
- Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2020;**79**:19–30. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215672>
- Ponte C, Grayson PC, Robson JC, Suppiah R, Gribbons KB, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2022;**81**:1647–53. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223480>
- Stone JR, Bruneval P, Angelini A, Bartoloni G, Basso C, Batoroeva L, et al. Consensus statement on surgical pathology of the aorta from the Society for Cardiovascular Pathology and the Association for European Cardiovascular Pathology: I. Inflammatory diseases. *Cardiovasc Pathol* 2015;**24**:267–78. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2015.05.001>
- Diseases GBD, Injuries C. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2019. *Lancet* 2020;**396**:1204–22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- Lin J, Chen Y, Jiang N, Li Z, Xu S. Burden of peripheral artery disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories from 1990 to 2019. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:868370. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.868370>
- GBD 2019 Peripheral Artery Disease Collaborators. Global burden of peripheral artery disease and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2019. *Lancet Glob Health* 2023;**11**:e1553–65. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00355-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00355-8)
- Liu W, Yang C, Chen, Lei F, Qin J-J, Liu H, et al. Global death burden and attributable risk factors of peripheral artery disease by age, sex, SDI regions, and countries from 1990 to 2030: results from the Global Burden of Disease study 2019. *Atherosclerosis* 2022;**347**:17–27. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.03.002>
- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:2982–3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>
- Pu L, Wang L, Zhang R, Zhao T, Jiang Y, Han L. Projected global trends in ischemic stroke incidence, deaths and disability-adjusted life years from 2020 to 2030. *Stroke* 2023;**54**:1330–9. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.040073>
- Summers KL, Kerut EK, Sheahan CM, Sheahan MG, III. Evaluating the prevalence of abdominal aortic aneurysms in the United States through a national screening database. *J Vasc Surg* 2021;**73**:61–8. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.03.046>
- Behrendt CA, Thomalla G, Rimmele DL, Petersen EL, Twerenbold R, Debus ES, et al. Editor's choice—prevalence of peripheral arterial disease, abdominal aortic aneurysm, and risk factors in the Hamburg city health study: a cross sectional analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023;**65**:590–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.01.002>
- Rossello X, Dorresteijn JA, Janssen A, Lambrinou E, Scherrenberg M, Bonnefoy-Cudraz E, et al. Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: a report from the ESC Prevention of CVD programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;**9**:522–32. <https://doi.org/10.1177/2048872619858285>
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;**42**:3227–337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
- Aday AW, Matsushita K. Epidemiology of peripheral artery disease and polyvascular disease. *Circ Res* 2021;**128**:1818–32. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318535>
- Pabon M, Cheng S, Altin SE, Sethi SS, Nelson MD, Moreau KL, et al. Sex differences in peripheral artery disease. *Circ Res* 2022;**130**:496–511. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.320702>
- Khawaja T, Janus SE, Tashtish N, Janko M, Baeza C, Gilkeson R, et al. Prevalence of thoracic aortic aneurysm in patients referred for no/low-charge coronary artery calcium scoring: insights from the CLARIFY registry. *Am J Prev Cardiol* 2022;**12**:100378. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2022.100378>
- Obel LM, Diederichsen AC, Steffensen FH, Frost L, Lambrechtsen J, Busk M, et al. Population-based risk factors for ascending, arch, descending, and abdominal aortic dilations for 60–74-year-old individuals. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:201–11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.094>
- Bossone E, Eagle KA. Epidemiology and management of aortic disease: aortic aneurysms and acute aortic syndromes. *Nat Rev Cardiol* 2021;**18**:331–48. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00472-6>
- Verhagen JMA, Kempers M, Cozijnsen L, Bouma BJ, Duijnhouwer AL, Post JG, et al. Expert consensus recommendations on the cardiogenetic care for patients with thoracic aortic disease and their first-degree relatives. *Int J Cardiol* 2018;**258**:243–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.01.145>
- Burger PM, Pradhan AD, Dorresteijn JAN, Koudstaal S, Teraa M, de Borst GJ, et al. C-reactive protein and risk of cardiovascular events and mortality in patients with various cardiovascular disease locations. *Am J Cardiol* 2023;**197**:13–23. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.03.025>
- Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, Eikelboom JW, Schut A, Opstal TSJ, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N Engl J Med* 2020;**383**:1838–47. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021372>
- Tardif JC, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019;**381**:2497–505. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912388>
- Parkkila K, Kiviniemi A, Tulppo M, Perkiömäki J, Kesäniemi YA, Ukkola O. Carotid and femoral bruits as cardiovascular risk indicators in a middle-aged Finnish population: a 20-year prospective study. *PLoS One* 2022;**17**:e0278901. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278901>
- Pickett CA, Jackson JL, Hemann BA, Atwood JE. Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a meta-analysis. *Lancet* 2008;**371**:1587–94. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60691-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60691-1)
- Charry D, Gouskova N, Meyer ML, Ring K, Nambi V, Heiss G, et al. Arterial stiffness and contralateral differences in blood pressure: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2022;**24**:878–84. <https://doi.org/10.1111/jch.14493>
- Aboyans V, Criqui MH, McDermott MM, Allison MA, Denenberg JO, Shadman R, et al. The vital prognosis of subclavian stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:1540–5. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.09.055>
- Marcovina SM, Shapiro MD. Measurement of lipoprotein(a): a once in a lifetime opportunity. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:629–31. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.053>
- Arndt H, Nordanstig J, Bertges DJ, Budtz-Lilly J, Venermo M, Espada CL, et al. A Delphi consensus on patient reported outcomes for registries and trials including patients with intermittent claudication: recommendations and reporting standard. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;**64**:526–33. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.08.011>
- Rymer JA, Narcisse D, Cosiano M, Tanaka J, McDermott MM, Treat-Jacobson DJ, et al. Patient-reported outcome measures in symptomatic, non-limb-threatening peripheral artery disease: a state-of-the-art review. *Circ Cardiovasc Interv* 2022;**15**:e011320. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.121.011320>
- Raja A, Spertus J, Yeh RW, Secemsky EA. Assessing health-related quality of life among patients with peripheral artery disease: a review of the literature and focus on patient-reported outcome measures. *Vasc Med* 2021;**26**:317–25. <https://doi.org/10.1177/1358863x20977016>
- Treat-Jacobson D, McDermott MM, Bronas UG, Campia U, Collins TC, Criqui MH, et al. Optimal exercise programs for patients with peripheral artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;**139**:e10–33. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000623>
- Poku E, Duncan R, Keetharuth A, Essat M, Phillips P, Woods HB, et al. Patient-reported outcome measures in patients with peripheral arterial disease: a systematic review of

- psychometric properties. *Health Qual Life Outcomes* 2016;**14**:161. <https://doi.org/10.1186/s12955-016-0563-y>
39. Mays RJ, Casserly IP, Kohrt WM, Ho PM, Hiatt WR, Nehler MR, et al. Assessment of functional status and quality of life in claudication. *J Vasc Surg* 2011;**53**:1410–21. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.11.092>
40. Regensteiner JG, Hiatt WR, Coll JR, Criqui MH, Treat-Jacobson D, McDermott MM, et al. The impact of peripheral arterial disease on health-related quality of life in the peripheral arterial disease awareness, risk, and treatment: new resources for survival (PARTNERS) program. *Vasc Med* 2008;**13**:15–24. <https://doi.org/10.1177/1358863x07084911>
41. Harwood AE, King S, Totty J, Smith GE, Vanicek N, Chetter IC. A systematic review of muscle morphology and function in intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2017;**66**:1241–57. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.05.106>
42. Schieber MN, Hasenkamp RM, Pipinos II, Johanning JM, Stergiou N, DeSpiegelaere HK, et al. Muscle strength and control characteristics are altered by peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2017;**66**:178–86.e12. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.01.051>
43. Gohil RA, Mockford KA, Mazari F, Khan J, Vanicek N, Chetter IC, et al. Balance impairment, physical ability, and its link with disease severity in patients with intermittent claudication. *Ann Vasc Surg* 2013;**27**:68–74. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2012.05.005>
44. Mockford KA, Mazari FA, Jordan AR, Vanicek N, Chetter IC, Coughlin PA. Computerized dynamic posturography in the objective assessment of balance in patients with intermittent claudication. *Ann Vasc Surg* 2011;**25**:182–90. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2010.07.021>
45. Gardner AVW, Montgomery PS. Impaired balance and higher prevalence of falls in subjects with intermittent claudication. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;**56**:M454–8. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.7.m454>
46. McDermott MM, Ferrucci L, Liu K, Guralnik JM, Tian Lu, Liao Y, et al. Leg symptom categories and rates of mobility decline in peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc* 2010;**58**:1256–62. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02941.x>
47. McDermott MM, Liu K, Greenland P, Guralnik JM, Criqui MH, Chan C, et al. Functional decline in peripheral arterial disease: associations with the ankle brachial index and leg symptoms. *JAMA* 2004;**292**:453–61. <https://doi.org/10.1001/jama.292.4.453>
48. McDermott MM, Greenland P, Guralnik JM, Guralnik JM, Criqui MH, Chan C, et al. Depressive symptoms and lower extremity functioning in men and women with peripheral arterial disease. *J Gen Intern Med* 2003;**18**:461–7. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2003.20527.x>
49. Ramirez JL, Drudi LM, Grenon SM. Review of biologic and behavioral risk factors linking depression and peripheral artery disease. *Vasc Med* 2018;**23**:478–88. <https://doi.org/10.1177/1358863x18773161>
50. Golledge J, Leicht AS, Yip L, Rowbotham SE, Pinchbeck J, Jenkins JS, et al. Relationship between disease specific quality of life measures, physical performance, and activity in people with intermittent claudication caused by peripheral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;**59**:957–64. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.02.006>
51. Gardner AVW, Montgomery PS, Wang M, Xu C. Predictors of health-related quality of life in patients with symptomatic peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2018;**68**:1126–34. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.12.074>
52. McDermott MM, Tian L, Liu K, Guralnik JM, Ferrucci L, Tan J, et al. Prognostic value of functional performance for mortality in patients with peripheral artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:1482–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.12.034>
53. McDermott MM, Guralnik JM, Tian L, Ferrucci L, Liu K, Liao Y, et al. Baseline functional performance predicts the rate of mobility loss in persons with peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:974–82. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.05.030>
54. Sprengers RW, Teraa M, Moll FL, de Wit GA, van der Graaf Y, Verhaar MC. Quality of life in patients with no-option critical limb ischemia underlines the need for new effective treatment. *J Vasc Surg* 2010;**52**:843–9.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.04.057>
55. Rose GA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull World Health Organ* 1962;**27**:645–58.
56. Leng GC, Fowkes FG. The Edinburgh claudication questionnaire: an improved version of the WHO/Rose questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol* 1992;**45**:1101–9. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(92\)90150-I](https://doi.org/10.1016/0895-4356(92)90150-I)
57. Birkett ST, Harwood AE, Caldwell E, Ibbegazene S, Ingle L, Pym S. A systematic review of exercise testing in patients with intermittent claudication: a focus on test standardisation and reporting quality in randomised controlled trials of exercise interventions. *PLoS One* 2021;**16**:e0249277. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249277>
58. Harwood AE, Pym S, Ingle L, Doherty P, Chetter IC, Parmenter B. Exercise training for intermittent claudication: a narrative review and summary of guidelines for practitioners. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2020;**6**:e000897. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2020-000897>
59. Treat-Jacobson D, McDermott MM, Beckman JA, Burt MA, Creager MA, Ehrman JK, et al. Implementation of supervised exercise therapy for patients with symptomatic peripheral artery disease: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2019;**140**:e700–10. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000727>
60. Hiatt WR, Rogers RK, Brass EP. The treadmill is a better functional test than the 6-minute walk test in therapeutic trials of patients with peripheral artery disease. *Circulation* 2014;**130**:69–78. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.007003>
61. Nicolai SP, Viechtbauer W, Kruidenier LM, Candel MJM, Prins MH, Teijink JAW. Reliability of treadmill testing in peripheral arterial disease: a meta-regression analysis. *J Vasc Surg* 2009;**50**:322–9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.01.042>
62. Mazzolai L, Belch J, Venermo M, Aboyans V, Brodmann M, Bura-Rivière A, et al. Exercise therapy for chronic symptomatic peripheral artery disease. *Eur Heart J* 2024;**45**:1303–21. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad734>
63. McDermott MM, Guralnik JM, Criqui MH, Liu K, Kibbe MR, Ferrucci L. Six-minute walk is a better outcome measure than treadmill walking tests in therapeutic trials of patients with peripheral artery disease. *Circulation* 2014;**130**:61–8. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.007002>
64. McDermott MM, Ades PA, Dyer A, Guralnik JM, Kibbe M, Criqui MH. Corridor-based functional performance measures correlate better with physical activity during daily life than treadmill measures in persons with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2008;**48**:1231–7.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.06.050>
65. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;**166**:111–7. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
66. Verdijs LB, van Loon L, Meijer K, Savelberg HH. One-repetition maximum strength test represents a valid means to assess leg strength in vivo in humans. *J Sports Sci* 2009;**27**:59–68. <https://doi.org/10.1080/02640410802428089>
67. Ritti-Dias RM, Basyches M, Câmara L, Puech-Leao P, Battistella L, Wolosker N. Test-retest reliability of isokinetic strength and endurance tests in patients with intermittent claudication. *Vasc Med* 2010;**15**:275–8. <https://doi.org/10.1177/1358863x10371415>
68. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994;**49**:M85–94. <https://doi.org/10.1093/geronj/49.2.m85>
69. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med* 1995;**332**:556–62. <https://doi.org/10.1056/nejm199503023320902>
70. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J III, Augoustides JG, Beck AVW, Bolen MA, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the diagnosis and management of aortic disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:e223–393. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.004>
71. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2021;**42**:17–96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605>
72. de Heer F, Gökalp AL, Kluijn J, Takkenberg JJM. Measuring what matters to the patient: health related quality of life after aortic valve and thoracic aortic surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2019;**67**:37–43. <https://doi.org/10.1007/s11748-017-0830-9>
73. Chaddha A, Kline-Rogers E, Braverman AC, Erickson SR, Jackson EA, Franklin BA, et al. Survivors of aortic dissection: activity, mental health, and sexual function. *Clin Cardiol* 2015;**38**:652–9. <https://doi.org/10.1002/clc.22418>
74. Andonian C, Freilinger S, Achenbach S, Ewert P, Gundlach U, Kaemmerer H, et al. Quality of life in patients with Marfan syndrome: a cross-sectional study of 102 adult patients. *Cardiovasc Diagn Ther* 2021;**11**:602–10. <https://doi.org/10.21037/cdt-20-692>
75. Vanem TT, Rand-Hendriksen S, Brunborg C, Geiran OR, Røe C. Health-related quality of life in Marfan syndrome: a 10-year follow-up. *Health Qual Life Outcomes* 2020;**18**:376. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01633-4>
76. Cervin A, Wanhainen A, Björck M. Popliteal aneurysms are common among men with screening detected abdominal aortic aneurysms, and prevalence correlates with the diameters of the common iliac arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;**59**:67–72. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.07.042>
77. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO), the task force for the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;**39**:763–816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
78. Ichihashi S, Desormais I, Hashimoto T, Magne J, Kichikawa K, Aboyans V. Accuracy and reliability of the ankle brachial index measurement using a multicuff oscillometric device versus the Doppler method. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;**60**:462–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.06.013>
79. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;**126**:2890–909. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318276fbc8>
80. Høyer C, Strandberg J, Overvad Jordansen MK, Zacho HD. The ability of the toe-brachial index to predict the outcome of treadmill exercise testing in patients with a normal resting ankle-brachial index. *Ann Vasc Surg* 2020;**64**:263–9. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.10.041>

81. Godet R, Bruneau A, Vielle B, Vincent F, Le Tourneau T, Carre F, et al. Post-exercise ankle blood pressure and ankle to brachial index after heavy load bicycle exercise. *Scand J Med Sci Sports* 2018;**28**:2144–52. <https://doi.org/10.1111/sms.13234>
82. van Langen H, van Gurp J, Rubbens L. Interobserver variability of ankle-brachial index measurements at rest and post exercise in patients with intermittent claudication. *Vasc Med* 2009;**14**:221–6. <https://doi.org/10.1177/1358863x08101017>
83. Stein R, Hriljac I, Halperin JL, Gustavson SM, Teodorescu V, Olin JW. Limitation of the resting ankle-brachial index in symptomatic patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2006;**11**:29–33. <https://doi.org/10.1191/1358863x06vm663oa>
84. Abraham P, Desvaux B, Saumet JL. Ankle-brachial index after maximum exercise in treadmill and cycle ergometers in athletes. *Clin Physiol* 1998;**18**:321–6. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2281.1998.00100.x>
85. Stoffers HE, Kester AD, Kaiser V, Rinkens PELM, Kitslaar PJEHM, Knottnerus JA. The diagnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. *J Clin Epidemiol* 1996;**49**:1401–5. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(96\)00275-2](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(96)00275-2)
86. Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery* 1982;**91**:686–93.
87. Laing S, Greenhalgh RM. The detection and progression of asymptomatic peripheral arterial disease. *Br J Surg* 2005;**70**:628–30. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800701017>
88. Ankle Brachial Index Collaboration; Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, et al. Ankle brachial index combined with Framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008;**300**:197–208. <https://doi.org/10.1001/jama.300.2.197>
89. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, et al. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (multi-ethnic study of atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:1506–12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.04.060>
90. Herraiz-Adillo A, Caverio-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Pozuelo-Carrascosa DP, Solera-Martínez M. The accuracy of toe brachial index and ankle brachial index in the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2020;**315**:81–92. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.09.026>
91. Tehan PE, Santos D, Chuter VH. A systematic review of the sensitivity and specificity of the toe-brachial index for detecting peripheral artery disease. *Vasc Med* 2016;**21**:382–9. <https://doi.org/10.1177/1358863x16645854>
92. Fukui M, Tanaka M, Hamaguchi M, Senmaru T, Sakabe K, Asano M, et al. Toe-brachial index is associated more strongly with albuminuria or glomerular filtration rate than ankle-brachial index in patients with type 2 diabetes. *Hypertens Res* 2012;**35**:745–9. <https://doi.org/10.1038/hr.2012.16>
93. Dachun X, Jue L, Liling Z, Xu Y, Hu D, Pagoto SL, et al. Sensitivity and specificity of the ankle—brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vasc Med* 2010;**15**:361–9. <https://doi.org/10.1177/1358863x10378376>
94. Morimoto S, Nakajima F, Yurugi T, Morita T, Jo F, Nishikawa M, et al. Risk factors of normal ankle-brachial index and low toe-brachial index in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 2009;**13**:103–7. <https://doi.org/10.1111/j.1744-9987.2009.00663.x>
95. Young MJ, Adams JE, Anderson GF, Boulton AJ, Cavanagh PR. Medial arterial calcification in the feet of diabetic patients and matched non-diabetic control subjects. *Diabetologia* 1993;**36**:615–21. <https://doi.org/10.1007/bf00404070>
96. Carter SA, Lezack JD. Digital systolic pressures in the lower limb in arterial disease. *Circulation* 1971;**43**:905–14. <https://doi.org/10.1161/01.cir.43.6.905>
97. Watanabe Y, Masaki H, Kojima K, Tanemoto K. Toe-brachial index in the second toe: substitutability to toe-brachial index in the great toe and ankle-brachial index. *Ann Vasc Dis* 2016;**9**:300–6. <https://doi.org/10.3400/avd.0a.16-00078>
98. Pérez-Martin A, Meyer G, Demattei C, Böge G, Laroche J-P, Quéré I, et al. Validation of a fully automatic photoplethysmographic device for toe blood pressure measurement. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;**40**:515–20. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.06.008>
99. Hoyer C, Sandermann J, Petersen LJ. The toe-brachial index in the diagnosis of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2013;**58**:231–8. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.03.044>
100. Monti M, Calanca L, Alatri A, Mazzolai L. Accuracy of in-patients ankle-brachial index measurement by medical students. *Vasa* 2016;**45**:43–8. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000494>
101. Kaiser V, Kester AD, Stoffers HE, Kitslaar PJ, Knottnerus JA. The influence of experience on the reproducibility of the ankle-brachial systolic pressure ratio in peripheral arterial occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;**18**:25–9. <https://doi.org/10.1053/ejvs.1999.0843>
102. Ray SA, Srodon PD, Taylor RS, Dormandy JA. Reliability of ankle:brachial pressure index measurement by junior doctors. *Br J Surg* 1994;**81**:188–90. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800810208>
103. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation* 2017;**135**:e726–79. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000471>
104. Stivalet O, Paisant A, Belabbas D, Omarjee L, Le Faucheur A, Landreau P, et al. Exercise testing criteria to diagnose lower extremity peripheral artery disease assessed by computed-tomography angiography. *PLoS One* 2019;**14**:e0219082. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219082>
105. Abraham P, Picquet J, Vielle B, Sigaudou-Roussel D, Paisant-Thouveny F, Enon B, et al. Transcutaneous oxygen pressure measurements on the buttocks during exercise to detect proximal arterial ischemia: comparison with arteriography. *Circulation* 2003;**107**:1896–900. <https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000060500.60646.E0>
106. Yamamoto K, Miyata T, Onozuka A, Koyama H, Ohtsu H, Nagawa H. Plantar flexion as an alternative to treadmill exercise for evaluating patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;**33**:325–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.10.012>
107. Maufus M, Sevestre-Pietri MA, Sessa C, Pignon B, Egelhofer H, Dupas S, et al. Critical limb ischaemia and the response to bone marrow-derived cell therapy according to tcPO₂ measurement. *Vasa* 2017;**46**:23–8. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000590>
108. Leenstra B, Wijndand J, Verhoeven B, Koning O, Teraa M, Verhaar MC, et al. Applicability of transcutaneous oxygen tension measurement in the assessment of chronic limb-threatening ischemia. *Angiology* 2020;**71**:208–16. <https://doi.org/10.1177/0003319719866958>
109. Ott A. Inflammation and transcutaneous measurement of oxygen pressure in dermatology. *Adv Exp Med Biol* 1987;**220**:79–82. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1927-6_14
110. Woo Y, Suh YJ, Lee H, Jeong E, Park SC, Yun SS, et al. TcPO₂ value can predict wound healing time in clinical practice of CLTI patients. *Ann Vasc Surg* 2023;**91**:249–56. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2022.11.020>
111. Wang Z, Hasan R, Firwana B, Elraiyah T, Tsapas A, Prokop L, et al. A systematic review and meta-analysis of tests to predict wound healing in diabetic foot. *J Vasc Surg* 2016;**63**:29S–36S.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.10.004>
112. Yamada T, Ohta T, Ishibashi H, Sugimoto I, Iwata H, Takahashi M, et al. Clinical reliability and utility of skin perfusion pressure measurement in ischemic limbs—comparison with other noninvasive diagnostic methods. *J Vasc Surg* 2008;**47**:318–23. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.10.045>
113. Noori N, Haruno L, Schroeder I, Vrahas M, Little M, Moon C, et al. Preoperative transcutaneous oxygen perfusion measurements in predicting atraumatic wound healing after major lower extremity amputation. *Orthopedics* 2022;**45**:174–80. <https://doi.org/10.3928/01477447-20220128-05>
114. Nishio H, Minakata K, Kawaguchi A, Kumagai M, Ikeda T, Shimizu A, et al. Transcutaneous oxygen pressure as a surrogate index of lower limb amputation. *Int Angiol* 2016;**35**:565–72.
115. Sarin S, Shami S, Shields DA, Scurr JH, Smith PD. Selection of amputation level: a review. *Eur J Vasc Surg* 1991;**5**:611–20. [https://doi.org/10.1016/s0950-821x\(05\)80894-1](https://doi.org/10.1016/s0950-821x(05)80894-1)
116. Abraham P, Ramondou P, Hersant J, Sempore WY, Feuilloley M, Henni S. Investigation of arterial claudication with transcutaneous oxygen pressure at exercise: interests and limits. *Trends Cardiovasc Med* 2021;**31**:218–23. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.03.003>
117. Abraham P, Gu Y, Guo L, Kroeger K, Ouedraogo N, Wennberg P, et al. Clinical application of transcutaneous oxygen pressure measurements during exercise. *Atherosclerosis* 2018;**276**:117–23. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.07.023>
118. Colas-Ribas C, Signolet I, Henni S, Feuilloley M, Gagnadoux F, Abraham P. High prevalence of known and unknown pulmonary diseases in patients with claudication during exercise oximetry: a retrospective analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;**95**:e4888. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000004888>
119. Frank U, Nikol S, Belch J, Boc V, Brodmann M, Carpentier PH, et al. ESVM guideline on peripheral arterial disease. *Vasa* 2019;**48**:1–79. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000834>
120. Schlager O, Francesconi M, Haumer M, Dick P, Sabeti S, Amighi J, et al. Duplex sonography versus angiography for assessment of femoropopliteal arterial disease in a 'real-world' setting. *J Endovasc Ther* 2007;**14**:452–9. <https://doi.org/10.1177/152660280701400404>
121. Collins R, Burch J, Cranny G, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ* 2007;**334**:1257. <https://doi.org/10.1136/bmj.39217.473275.55>
122. Sprynger M, Rigo F, Moonen M, Aboyans V, Edwardsen T, de Alcantara ML, et al. Focus on echovascular imaging assessment of arterial disease: complement to the ESC Guidelines (PARTIM 1) in collaboration with the working group on aorta and peripheral vascular diseases. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;**19**:1195–221. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ey103>
123. Collins R, Cranny G, Burch J, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health Technol Assess* 2007;**11**:iii–iv, xi–xiii, 1–184. <https://doi.org/10.3310/hta11200>

124. Rodway AD, Cheal D, Allan C, Pazos-Casal F, Hanna L, Field BCT, et al. Ankle Doppler for cuffless ankle brachial index estimation and peripheral artery disease diagnosis independent of diabetes. *J Clin Med* 2022;**12**:97. <https://doi.org/10.3390/jcm12010097>
125. Katsanos K, Tepe G, Tsetis D, Fanelli F. Standards of practice for superficial femoral and popliteal artery angioplasty and stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014;**37**:592–603. <https://doi.org/10.1007/s00270-014-0876-3>
126. Coffi SB, Ubbink DT, Zwiens I, van Gurp JA, Legemate DA. Improved assessment of the hemodynamic significance of borderline iliac stenoses with use of hyperemic duplex scanning. *J Vasc Surg* 2002;**36**:575–80. <https://doi.org/10.1067/mva.2002.126086>
127. Elsmann BH, Legemate DA, de Vos HJ, Mali WP, Eikelboom BC. Hyperaemic colour duplex scanning for the detection of aortoiliac stenoses. a comparative study with intra-arterial pressure measurement. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;**14**:462–7. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(97\)80125-6](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(97)80125-6)
128. Venermo M, Sprynger M, Desormais I, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Follow-up of patients after revascularisation for peripheral arterial diseases: a consensus document from the European Society of Cardiology working group on aorta and peripheral vascular diseases and the European Society for Vascular Surgery. *Eur J Prev Cardiol* 2019;**26**:1971–84. <https://doi.org/10.1177/2047487319846999>
129. Golemati S, Cokkinos DD. Recent advances in vascular ultrasound imaging technology and their clinical implications. *Ultrasonics* 2022;**119**:106599. <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2021.106599>
130. Itoga NK, Minami HR, Chelvakumar M, Pearson K, Mell MM, Bendavid E, et al. Cost-effectiveness analysis of asymptomatic peripheral artery disease screening with the ABI test. *Vasc Med* 2018;**23**:97–106. <https://doi.org/10.1177/1358863X17745371>
131. Xu D, Zou L, Xing Y, Hou L, Wei Y, Zhang J, et al. Diagnostic value of ankle-brachial index in peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Can J Cardiol* 2013;**29**:492–8. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.06.014>
132. Hashimoto T, Ichihashi S, Iwakoshi S, Kichikawa K. Combination of pulse volume recording (PVR) parameters and ankle-brachial index (ABI) improves diagnostic accuracy for peripheral arterial disease compared with ABI alone. *Hypertens Res* 2016;**39**:430–4. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.13>
133. Tehan PE, Bray A, Chuter VH. Non-invasive vascular assessment in the foot with diabetes: sensitivity and specificity of the ankle brachial index, toe brachial index and continuous wave Doppler for detecting peripheral arterial disease. *J Diabetes Complications* 2016;**30**:155–60. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.07.019>
134. Loukas M, Bilinsky E, Bilinsky S, Blaak C, Tubbs RS, Anderson RH. The anatomy of the aortic root. *Clin Anat* 2014;**27**:748–56. <https://doi.org/10.1002/ca.22295>
135. Dagenais F. Anatomy of the thoracic aorta and of its branches. *Thorac Surg Clin* 2011;**21**:219–27, viii. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2010.12.004>
136. Lombardi JV, Hughes GC, Appoo JJ, Bavaria JE, Beck AW, Cambria RP, et al. Society for Vascular Surgery (SVS) and Society of Thoracic Surgeons (STS) reporting standards for type B aortic dissections. *Ann Thorac Surg* 2020;**109**:959–81. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2019.10.005>
137. Rodríguez-Palomares JF, Teixidó-Tura G, Galuppo V, Cuéllar H, Laynez A, Gutiérrez L, et al. Multimodality assessment of ascending aortic diameters: comparison of different measurement methods. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;**29**:819–26.e4. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.04.006>
138. Saura D, Dulgheru R, Caballero L, Bernard A, Kou S, Gonjilashvili N, et al. Two-dimensional transthoracic echocardiographic normal reference ranges for proximal aorta dimensions: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;**18**:167–79. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev053>
139. Bons LR, Duijnhouwer AL, Boccacini S, van den Hoven AT, van der Vlugt MJ, Chelu RG, et al. Intermodality variation of aortic dimensions: how, where and when to measure the ascending aorta. *Int J Cardiol* 2019;**276**:230–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.067>
140. Amsellem M, Ou P, Milleron O, Henry-Feugas M-C, Detaint D, Arnoult F, et al. Comparative assessment of ascending aortic aneurysms in Marfan patients using ECG-gated computerized tomographic angiography versus trans-thoracic echocardiography. *Int J Cardiol* 2015;**184**:22–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.01.086>
141. Matthews EO, Pinchbeck J, Elmore K, Jones RE, Moxon JV, Golledge J. The reproducibility of measuring maximum abdominal aortic aneurysm diameter from ultrasound images. *Ultrasound J* 2021;**13**:13. <https://doi.org/10.1186/s13089-021-00211-z>
142. Bonnafy T, Lacroix P, Desormais I, Labrunie A, Marin B, Leclerc A, et al. Reliability of the measurement of the abdominal aortic diameter by novice operators using a pocket-sized ultrasound system. *Arch Cardiovasc Dis* 2013;**106**:644–50. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2013.08.004>
143. Fitzgerald BT, Kwon A, Scalia GM. The new dimension in aortic measurements—use of the inner edge measurement for the thoracic aorta in Australian patients. *Heart Lung Circ* 2015;**24**:1104–10. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2015.05.001>
144. Burman ED, Keegan J, Kilner PJ. Aortic root measurement by cardiovascular magnetic resonance: specification of planes and lines of measurement and corresponding normal values. *Circ Cardiovasc Imaging* 2008;**1**:104–13. <https://doi.org/10.1161/circimaging.108.768911>
145. Muraru D, Maffessanti F, Kocabay G, Peluso D, Bianco LD, Piasentini E, et al. Ascending aorta diameters measured by echocardiography using both leading edge-to-leading edge and inner edge-to-inner edge conventions in healthy volunteers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;**15**:415–22. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jet173>
146. Vis JC, Rodríguez-Palomares JF, Teixidó-Tura G, Galian-Gay L, Granato C, Guala A, et al. Implications of asymmetry and valvular morphotype on echocardiographic measurements of the aortic root in bicuspid aortic valve. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;**32**:105–12. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.08.004>
147. Ghulam Ali S, Fusini L, Dalla Cia A, Tamborini G, Gripari P, Muratori M, et al. Technological advancements in echocardiographic assessment of thoracic aortic dilatation: head to head comparison among multidetector computed tomography, 2-dimensional, and 3-dimensional echocardiography measurements. *J Thorac Imaging* 2018;**33**:232–9. <https://doi.org/10.1097/rti.0000000000000330>
148. Mendoza DD, Kochar M, Devereux RB, Basson CT, Min JK, Holmes K, et al. Impact of image analysis methodology on diagnostic and surgical classification of patients with thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2011;**92**:904–12. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2011.03.130>
149. Campens L, Demulier L, De Groote K, Vandekerckhove K, De Wolf D, Roman MJ, et al. Reference values for echocardiographic assessment of the diameter of the aortic root and ascending aorta spanning all age categories. *Am J Cardiol* 2014;**114**:914–20. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.06.024>
150. Pedersen OM, Aslaksen A, Vik-Mo H. Ultrasound measurement of the luminal diameter of the abdominal aorta and iliac arteries in patients without vascular disease. *J Vasc Surg* 1993;**17**:596–601. <https://doi.org/10.1067/mva.1993.39525>
151. Kim H, Kwon TW, Choi E, Jeong S, Kim H-K, Han Y, et al. Aortoiliac diameter and length in a healthy cohort. *PLoS One* 2022;**17**:e0268077. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268077>
152. Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R, Antonini-Canterin F, Vlachopoulos C, Rocchi G, et al. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2010;**11**:645–58. <https://doi.org/10.1093/ejehocard/jeq056>
153. Zafar MA, Li Y, Rizzo JA, Charilaou P, Saeyeldin A, Velasquez CA, et al. Height alone, rather than body surface area, suffices for risk estimation in ascending aortic aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;**155**:1938–50. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.10.140>
154. Masri A, Kalahasti V, Svensson LG, Roselli EE, Johnston D, Hammer D, et al. Aortic cross-sectional area/height ratio and outcomes in patients with a trileaflet aortic valve and a dilated aorta. *Circulation* 2016;**134**:1724–37. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.022995>
155. Wu J, Zafar MA, Li Y, Saeyeldin A, Huang Y, Zhao R, et al. Ascending aortic length and risk of aortic adverse events: the neglected dimension. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:1883–94. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.078>
156. Pham MHC, Ballegaard C, de Knecht MC, Sigvardsen PE, Sørgaard MH, Fuchs A, et al. Normal values of aortic dimensions assessed by multidetector computed tomography in the Copenhagen general population study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;**20**:939–48. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez012>
157. Davis AE, Lewandowski AJ, Holloway CJ, Ntusi NAB, Banerjee R, Nethononda R, et al. Observational study of regional aortic size referenced to body size: production of a cardiovascular magnetic resonance nomogram. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;**16**:9. <https://doi.org/10.1186/1532-429x-16-9>
158. Braley KT, Tang X, Makil ES, Borroughs-Ray D, Collins RT. The impact of body weight on the diagnosis of aortic dilation—misdiagnosis in overweight and underweight groups. *Echocardiography* 2017;**34**:1029–34. <https://doi.org/10.1111/echo.13565>
159. Evangelista A, Sitges M, Jondeau G, Nijveldt R, Pepi M, Cuellar H, et al. Multimodality imaging in thoracic aortic diseases: a clinical consensus statement from the European Association of Cardiovascular Imaging and the European Society of Cardiology working group on aorta and peripheral vascular diseases. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023;**24**:e65–85. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jead024>
160. Macdonald DB, Hurrell C, Costa AF, McInnes MDF, O'Malley ME, Barrett B, et al. Canadian Association of Radiologists Guidance on contrast associated acute kidney injury. *Can Assoc Radiol J* 2022;**73**:499–514. <https://doi.org/10.1177/08465371221083970>
161. Committee opinion no. 723: guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2017;**130**:e210–6. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000235>
162. von Kodolitsch Y, Nienaber CA, Dieckmann C, Schwartz AG, Hofmann T, Brekenfeld C, et al. Chest radiography for the diagnosis of acute aortic syndrome. *Am J Med* 2004;**116**:73–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.08.030>
163. Nazerian P, Pivetta E, Veglia S, Cavigli E, Mueller C, de Matos Soeiro A, et al. Integrated use of conventional chest radiography cannot rule out acute aortic syndromes in emergency department patients at low clinical probability. *Acad Emerg Med* 2019;**26**:1255–65. <https://doi.org/10.1111/acem.13819>
164. Hartnell GG, Wakeley CJ, Tottle A, Papouchado M, Wilde RP. Limitations of chest radiography in discriminating between aortic dissection and myocardial infarction: implications for thrombolysis. *J Thorac Imaging* 1993;**8**:152–5. <https://doi.org/10.1097/00005382-199321000-00008>
165. Evangelista A, Avegliano G, Aguilar R, Cuellar H, Igual A, Gonzalez-Alujas T, et al. Impact of contrast-enhanced echocardiography on the diagnostic algorithm of acute aortic dissection. *Eur Heart J* 2010;**31**:472–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp505>

166. Litmanovich D, Bankier AA, Cantin L, Raptopoulos V, Boisselle PM. CT and MRI in diseases of the aorta. *AJR Am J Roentgenol* 2009;**193**:928–40. <https://doi.org/10.2214/ajr.08.2166>
167. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning W, Pohost G, Rademakers F, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): consensus panel report. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004;**6**:727–65. <https://doi.org/10.1081/jcmr-200038581>
168. Yoshioka K, Tanaka R. MRI and MRA of aortic disease. *Ann Vasc Dis* 2010;**3**:196–201. <https://doi.org/10.3400/avd.sasdi10003>
169. Fadel BM, Mohty D, Kazzi BE, Alamro B, Arshi F, Mustafa M, et al. Ultrasound imaging of the abdominal aorta: a comprehensive review. *J Am Soc Echocardiogr* 2021;**34**:1119–36. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2021.06.012>
170. Bhavne NM, Nienaber CA, Clough RE, Eagle KA. Multimodality imaging of thoracic aortic diseases in adults. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;**11**:902–19. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.03.009>
171. Goldstein SA, Evangelista A, Abbara S, Arai A, Asch FM, Badano LP, et al. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;**28**:119–82. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.11.015>
172. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The task force for the diagnosis and treatment of aortic diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;**35**:2873–926. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>
173. Bossone E, Czerny M, Lerakis S, Rodríguez-Palomares J, Kukar N, Ranieri B, et al. Imaging and biomarkers in acute aortic syndromes: diagnostic and prognostic implications. *Curr Probl Cardiol* 2021;**46**:100654. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100654>
174. Bossone E, LaBounty TM, Eagle KA. Acute aortic syndromes: diagnosis and management, an update. *Eur Heart J* 2018;**39**:739–49d. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx319>
175. Vardhanabhatti V, Nicol E, Morgan-Hughes G, Roobottom CA, Roditi G, Hamilton MCK, et al. Recommendations for accurate CT diagnosis of suspected acute aortic syndrome (AAS)—on behalf of the British Society of Cardiovascular Imaging (BSCI)/British Society of Cardiovascular CT (BSCCT). *Br J Radiol* 2016;**89**:20150705. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150705>
176. Carstensen M, Keer D, Rempel J, Jeon P, Barrett B. Prevalence of risk factors for contrast-induced nephrotoxicity in outpatients undergoing intravenous contrast-enhanced computed tomography studies. *Can Assoc Radiol J* 2012;**63**:177–82. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2010.12.004>
177. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007;**357**:2277–84. <https://doi.org/10.1056/NEJMr072149>
178. Barra L, Kanji T, Malette J, Pagnoux C. Imaging modalities for the diagnosis and disease activity assessment of Takayasu's arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2018;**17**:175–87. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.11.021>
179. Dyverfeldt P, Bissell M, Barker AJ, Bolger AF, Carlhäll C-J, Ebberts T, et al. 4D flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015;**17**:72. <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0174-5>
180. Rodríguez-Palomares JF. Genetics of bicuspid aortic valve: ready for clinical use? *Heart* 2022;**108**:1078–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320742>
181. Guala A, Teixido-Tura G, Dux-Santoy L, Granato C, Ruiz-Muñoz A, Valente F, et al. Decreased rotational flow and circumferential wall shear stress as early markers of descending aorta dilation in Marfan syndrome: a 4D flow CMR study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2019;**21**:63. <https://doi.org/10.1186/s12968-019-0572-1>
182. Horowitz MJ, Kupsky DF, El-Said HG, Alshawabkeh L, Kligerman SJ, Hsiao A. 4D flow MRI quantification of congenital shunts: comparison to invasive catheterization. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2021;**3**:e200446. <https://doi.org/10.1148/ryct.2021200446>
183. Rizk J. 4D flow MRI applications in congenital heart disease. *Eur Radiol* 2021;**31**:1160–74. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07210-z>
184. Gupta SK, Ya'qoub L, Wimmer AP, Fisher S, Saeed IM. Safety and clinical impact of MRI in patients with non-MRI-conditional cardiac devices. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2020;**2**:e200086. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200086>
185. Munawar DA, Chan JEZ, Emami M, Kadhimi K, Khokhar K, O'Shea C, et al. Magnetic resonance imaging in non-conditional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2020;**22**:288–98. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euz343>
186. Nienaber CA. The role of imaging in acute aortic syndromes. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;**14**:15–23. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ies215>
187. van der Geest KSM, Treglia G, Glaudemans A, Brouwer E, Sandovici M, Jamar F, et al. Diagnostic value of [18F]FDG-PET/CT for treatment monitoring in large vessel vasculitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021;**48**:3886–902. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05362-8>
188. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2018;**77**:636–43. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212649>
189. Forsythe RO, Dweck MR, McBride OMB, Vesey AT, Semple SI, Shah ASV, et al. (18)F-sodium fluoride uptake in abdominal aortic aneurysms: the SoFIA(3) study. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:513–23. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.053>
190. Roque A, Pizzi MN. (18)F-FDG PET/CT: not only a promise for complex scenarios—let's talk about aortic grafts. *J Nucl Cardiol* 2022;**29**:2949–51. <https://doi.org/10.1007/s12350-021-02888-0>
191. Roque A, Pizzi MN, Fernández-Hidalgo N, Permyer E, Cuellar-Calabria H, Romero-Farina G, et al. Morpho-metabolic post-surgical patterns of non-infected prosthetic heart valves by [18F]FDG PET/CT: 'normality' is a possible diagnosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;**21**:24–33. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez222>
192. Pizzi MN, Roque A, Cuellar-Calabria H, Fernández-Hidalgo N, Ferreira-González I, González-Alujas MT, et al. (18)F-FDG-PET/CT of prosthetic cardiac valves and valve-tube grafts: infective versus inflammatory patterns. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:1224–7. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.05.013>
193. Pizzi MN, Roque A, Fernández-Hidalgo N, Cuellar-Calabria H, Ferreira-González I, González-Alujas MT, et al. Improving the diagnosis of infective endocarditis in prosthetic valves and intracardiac devices with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography angiography: initial results at an infective endocarditis referral center. *Circulation* 2015;**132**:1113–26. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.015316>
194. Teraa M, Hazenberg CE, Houben IB, Trimarchi S, van Herwaarden JA. Important issues regarding planning and sizing for emergent TEVAR. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2020;**61**:708–12. <https://doi.org/10.23736/S0021-9509.20.11571-4>
195. Lindholt JS, Sogaard R. Population screening and intervention for vascular disease in Danish men (VIVA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2017;**390**:2256–65. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32250-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32250-X)
196. Lin JS, Evans CV, Johnson E, Redmond N, Coppola EL, Smith N. Nontraditional risk factors in cardiovascular disease risk assessment: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2018;**320**:281–97. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.4242>
197. Normahani P, Burgess L, Norrie J, Epstein DM, Kandiyil N, Saratzis A, et al. Study protocol for a multicentre comparative diagnostic accuracy study of tools to establish the presence and severity of peripheral arterial disease in people with diabetes mellitus: the DM PAD study. *BMJ Open* 2022;**12**:e066950. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-066950>
198. Ueshima D, Barioli A, Nai Fovino L, D'Amico G, Fabris T, Brenner SJ, et al. The impact of pre-existing peripheral artery disease on transcatheter aortic valve implantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;**95**:993–1000. <https://doi.org/10.1002/ccd.28335>
199. de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, Lorenz MW, Mathiesen EB, O'Leary DH, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. *Stroke* 2010;**41**:1294–7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.581058>
200. Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA* 2021;**325**:476–81. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.26988>
201. AbuRahma AF, Avgerinos ED, Chang RW, Darling RC, Duncan AA, Forbes TL, et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines for management of extracranial cerebrovascular disease. *J Vasc Surg* 2022;**75**:45–22S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.04.073>
202. Howard DPJ, Gaziano L, Rothwell PM. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2021;**20**:193–202. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(20\)30484-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(20)30484-1)
203. Paraskevas KI, Spence JD, Mikhailidis DP, Antignani PL, Glociczki P, Eckstein H-H, et al. Why do guidelines recommend screening for abdominal aortic aneurysms, but not for asymptomatic carotid stenosis? A plea for a randomized controlled trial. *Int J Cardiol* 2023;**371**:406–12. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.09.045>
204. Kobo O, Saada M, von Birgelen C, Tonino PAL, Iñiguez-Romo A, Fröbert O, et al. Impact of multisite artery disease on clinical outcomes after percutaneous coronary intervention: an analysis from the e-Ultimaster registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2023;**9**:417–26. <https://doi.org/10.1093/ehjqqo/qcac043>
205. Steffel J, Eikelboom JW, Anand SS, Shestakovska O, Yusuf S, Fox KAA. The COMPASS trial: net clinical benefit of low-dose rivaroxaban plus aspirin as compared with aspirin in patients with chronic vascular disease. *Circulation* 2020;**142**:40–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046048>
206. Del Giorno R, Reveilhac M, Stauffer I, Berthoud M, Mazzolai L, Depairon M, et al. A new score for improving cardiovascular risk prediction and prevention. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2023;**33**:1546–55. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.04.019>
207. Mehta A, Rigdon J, Tattersall MC, German CA, Barringer TA, Joshi PH, et al. Association of carotid artery plaque with cardiovascular events and incident coronary

- artery calcium in individuals with absent coronary calcification: the MESA. *Circ Cardiovasc Imaging* 2021;**14**:e011701. <https://doi.org/10.1161/circimaging.120.011701>
208. Gepner AD, Young R, Delaney JA, Budoff MJ, Polak JF, Blaha MJ, et al. Comparison of carotid plaque score and coronary artery calcium score for predicting cardiovascular disease events: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e005179. <https://doi.org/10.1161/jaha.116.005179>
209. Laclaustra M, Casasnovas JA, Fernández-Ortiz A, Fuster V, León-Latre M, Jiménez-Borreguero LJ, et al. Femoral and carotid subclinical atherosclerosis association with risk factors and coronary calcium: the AWHs study. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:1263–74. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.12.056>
210. Jacobowitz GR, Rockman CB, Gagne PJ, Adelman MA, Lamparello PJ, Landis R, et al. A model for predicting occult carotid artery stenosis: screening is justified in a selected population. *J Vasc Surg* 2003;**38**:705–9. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(03\)00730-4](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(03)00730-4)
211. Rockman CB, Jacobowitz GR, Gagne PJ, Adelman MA, Lamparello PJ, Landis R, et al. Focused screening for occult carotid artery disease: patients with known heart disease are at high risk. *J Vasc Surg* 2004;**39**:44–50. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2003.07.008>
212. Yuo TH, Sidaoui J, Marone LK, Makaroun MS, Chaer RA. Revascularization of asymptomatic carotid stenosis is not appropriate in patients on dialysis. *J Vasc Surg* 2015;**61**:670–4. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.10.002>
213. Ramos MJ, González-Fajardo JA, Vaquero-Puerta C, Vallina-Victorero M, Vicente-Santiago M, Vaquero-Lorenzo F, et al. Asymptomatic carotid stenosis in patients with intermittent claudication: epidemiological study. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2011;**52**:761–8.
214. Aboyans V, Lacroix P, Guilloux J, Rollé F, Le Guyader A, Cautrès M, et al. A predictive model for screening cerebrovascular disease in patient undergoing coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005;**4**:90–5. <https://doi.org/10.1510/icvts.2004.092262>
215. Cornily JC, Le Saux D, Vinsonneau U, Bezon E, Le Ven F, Le Gal G, et al. Assessment of carotid artery stenosis before coronary artery bypass surgery. Is it always necessary? *Arch Cardiovasc Dis* 2011;**104**:77–83. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2010.11.008>
216. Johansson EP, Wester P. Carotid bruits as predictor for carotid stenoses detected by ultrasonography: an observational study. *BMC Neurol* 2008;**8**:23. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-8-23>
217. Carmody BJ, Arora S, Avena R, Curry KM, Simpkins J, Cosby K, et al. Accelerated carotid artery disease after high-dose head and neck radiotherapy: is there a role for routine carotid duplex surveillance? *J Vasc Surg* 1999;**30**:1045–51. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(99\)70042-x](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(99)70042-x)
218. Song P, Rudan D, Zhu Y, Fowkes FJL, Rahimi K, Fowkes FGR, et al. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *Lancet Glob Health* 2019;**7**:e1020–30. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(19\)30255-4](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(19)30255-4)
219. Campia U, Gerhard-Herman M, Piazza G, Goldhaber SZ. Peripheral artery disease: past, present, and future. *Am J Med* 2019;**132**:1133–41. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.04.043>
220. Søgaard R, Lindholt JS. Cost-effectiveness of population-based vascular disease screening and intervention in men from the Viborg Vascular (VIVA) trial. *Br J Surg* 2018;**105**:1283–93. <https://doi.org/10.1002/bjs.10872>
221. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial. *BMJ* 2005;**330**:750. <https://doi.org/10.1136/bmj.38369.620162.82>
222. Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, Le MT, Spencer CA, Tuohy RJ, et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *BMJ* 2004;**329**:1259. <https://doi.org/10.1136/bmj.38272.478438.55>
223. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, Kim LG, Marteau TM, Scott RA, et al. The multicentre aneurysm screening study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;**360**:1531–9. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11522-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11522-4)
224. Scott RA, Wilson NM, Ashton HA, Kay DN. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomized controlled study. *Br J Surg* 1995;**82**:1066–70. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800820821>
225. Duncan A, Maslen C, Gibson C, Hartshorne T, Farooqi A, Saratzis A, et al. Ultrasound screening for abdominal aortic aneurysm in high-risk women. *Br J Surg* 2021;**108**:1192–8. <https://doi.org/10.1093/bjs/znab220>
226. Lindholt JS, Søgaard R, Rasmussen LM, Mejlidal A, Lambrechtsen J, Steffensen FH, et al. Five-year outcomes of the Danish cardiovascular screening (DANCAVAS) trial. *N Engl J Med* 2022;**387**:1385–94. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208681>
227. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Handa A, Silver LE, Rothwell PM. Population-based study of incidence of acute abdominal aortic aneurysms with projected impact of screening strategy. *J Am Heart Assoc* 2015;**4**:e001926. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.001926>
228. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Handa A, Silver LE, Rothwell PM. Age-specific incidence, risk factors and outcome of acute abdominal aortic aneurysms in a defined population. *Br J Surg* 2015;**102**:907–15. <https://doi.org/10.1002/bjs.9838>
229. Sprynger M, Willems M, Van Damme H, Drieghe B, Wautrecht JC, Moonen M. Screening program of abdominal aortic aneurysm. *Angiology* 2019;**70**:407–13. <https://doi.org/10.1177/0003319718824940>
230. Larsson E, Granath F, Swedenborg J, Hultgren R. A population-based case-control study of the familial risk of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2009;**49**:47–50; discussion 51. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.08.012>
231. Linné A, Forsberg J, Lindström D, Ideskog E, Hultgren R. Age at detection of abdominal aortic aneurysms in siblings of patients with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2016;**63**:883–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.10.057>
232. Aboyans V, Bataille V, Blisiaux P, Ederhy S, Filioli D, Honton B, et al. Effectiveness of screening for abdominal aortic aneurysm during echocardiography. *Am J Cardiol* 2014;**114**:1100–4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.07.024>
233. Hicks CW, Al-Qunaibet A, Ding N, Kwak L, Folsom AR, Tanaka H, et al. Symptomatic and asymptomatic peripheral artery disease and the risk of abdominal aortic aneurysm: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Atherosclerosis* 2021;**333**:32–8. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.08.016>
234. Benson RA, Poole R, Murray S, Moxey P, Loftus IM. Screening results from a large United Kingdom abdominal aortic aneurysm screening center in the context of optimizing United Kingdom National Abdominal Aortic Aneurysm Screening Programme protocols. *J Vasc Surg* 2016;**63**:301–4. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.08.091>
235. Sciria CT, Osorio B, Wang J, Lu DY, Amin N, Vohra A, et al. Sex-based disparities in outcomes with abdominal aortic aneurysms. *Am J Cardiol* 2021;**155**:135–48. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.06.023>
236. Carter JL, Morris DR, Sherliker P, Clack R, Lam KBH, Halliday A, et al. Sex-specific associations of vascular risk factors with abdominal aortic aneurysm: findings from 1.5 million women and 0.8 million men in the United States and United Kingdom. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e014748. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014748>
237. Wanhainen A, Lundkvist J, Bergqvist D, Björck M. Cost-effectiveness of screening women for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2006;**43**:908–14; discussion 914. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.12.064>
238. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;**92**:1189–96. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29673>
239. Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, O'Donnell M, Hu W, Dagenais G, et al. Diet, cardiovascular disease, and mortality in 80 countries. *Eur Heart J* 2023;**44**:2560–79. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad269>
240. Wan D, Dehghan M, de Souza RJ, Ramasundarahettige C, Eikelboom JW, Bosch J, et al. Dietary intake and cardiovascular outcomes in patients with chronic vascular disease: insights from the COMPASS trial cohort. *Eur J Prev Cardiol* 2023;**30**:709–18. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad062>
241. Adegbola A, Behrendt CA, Zyriax BC, Windler E, Kreutzburg T. The impact of nutrition on the development and progression of peripheral artery disease: a systematic review. *Clin Nutr* 2022;**41**:49–70. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.11.005>
242. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;**41**:111–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
243. Amarencu P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Giroud M, Lee B-C, et al. Benefit of targeting a LDL (low-density lipoprotein) cholesterol <70 mg/dL during 5 years after ischemic stroke. *Stroke* 2020;**51**:1231–9. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.119.028718>
244. Aung PP, Maxwell HG, Jepson RG, Price JF, Leng GC. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;**4**:CD000123. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000123.pub2>
245. Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg* 2007;**45**:645–54; discussion 653–644. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.054>
246. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;**366**:1267–78. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67394-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67394-1)
247. Bonaca MP, Gutierrez JA, Cannon C, Giugliano R, Blazing M, Park J-G, et al. Polyvascular disease, type 2 diabetes, and long-term vascular risk: a secondary analysis of the IMPROVE-IT trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;**6**:934–43. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(18\)30290-0](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(18)30290-0)
248. Yu E, Malik VS, Hu FB. Cardiovascular disease prevention by diet modification: JACC health promotion series. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:914–26. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.085>
249. López-Laguna N, Martínez-González MA, Toledo E, Babio N, Sorlí JV, Ros E, et al. Risk of peripheral artery disease according to a healthy lifestyle score: the PREDIMED study. *Atherosclerosis* 2018;**275**:133–40. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.049>
250. Kaluza J, Stackelberg O, Harris HR, Akesson A, Björck M, Wolk A. Mediterranean diet is associated with reduced risk of abdominal aortic aneurysm in smokers: results of two prospective cohort studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;**62**:284–93. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.04.017>

251. Liu L, Yang Y. Nutritional management mode of early cardiac rehabilitation in patients with Stanford type A aortic dissection. *Comput Math Methods Med* 2022;**2022**: 2124636. <https://doi.org/10.1155/2022/2124636>
252. Lauret GJ, Fokkenrood HJ, Bendermacher BL, Scheltinga MR, Teijink JA. Physical activity monitoring in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;**47**:656–63. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.03.001>
253. Gardner AW, Addison O, Katzel LI, Montgomery PS, Prior SJ, Serra MC, et al. Association between physical activity and mortality in patients with claudication. *Med Sci Sports Exerc* 2021;**53**:732–9. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000000526>
254. Gardner AW, Montgomery PS, Parker DE. Physical activity is a predictor of all-cause mortality in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2008;**47**:117–22. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.09.033>
255. Gardner AW, Montgomery PS, Wang M, Shen B, Zhang S, Pomilla WA. Association between meeting physical activity time-intensity guidelines with ambulation, quality of life, and inflammation in claudication. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2022;**42**:E82–9. <https://doi.org/10.1097/hcr.0000000000000686>
256. Thijssen CGE, Bons LR, Gököl AL, Van Kimmenade RRRJ, Mokhles MM, Pelliccia A, et al. Exercise and sports participation in patients with thoracic aortic disease: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2019;**17**:251–66. <https://doi.org/10.1080/14779072.2019.1585807>
257. Delsart P, Maldonado-Kauffmann P, Bic M, Boudghene-Stambouli F, Sobocinski J, Juthier F, et al. Post aortic dissection: gap between activity recommendation and real life patients aerobic capacities. *Int J Cardiol* 2016;**219**:271–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.026>
258. Chaddha A, Eagle KA, Braverman AC, Kline-Rogers E, Hirsch AT, Brook R, et al. Exercise and physical activity for the post-aortic dissection patient: the clinician's conundrum. *Clin Cardiol* 2015;**38**:647–51. <https://doi.org/10.1002/clc.22481>
259. Chaddha A, Kline-Rogers E, Woznicki EM, Brook R, Housholder-Hughes S, Braverman AC, et al. Cardiology patient page. Activity recommendations for post-aortic dissection patients. *Circulation* 2014;**130**:e140–2. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.005819>
260. Katsiki N, Papadopoulou SK, Fachantidou AI, Mikhailidis DP. Smoking and vascular risk: are all forms of smoking harmful to all types of vascular disease? *Public Health* 2013;**127**:435–41. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2012.12.021>
261. Wu CW, Chuang HY, Watanabe K, Wu P-S, Pan H-C, Wang C-L, et al. Association between secondhand smoke and peripheral arterial disease: a meta-analysis of cross-sectional studies. *Int Arch Occup Environ Health* 2022;**95**:1091–101. <https://doi.org/10.1007/s00420-022-01837-9>
262. Sode BF, Nordestgaard BG, Gronbaek M, Dahl M. Tobacco smoking and aortic aneurysm: two population-based studies. *Int J Cardiol* 2013;**167**:2271–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.06.003>
263. Altabelli E, Rapacchietta L, Profeta VF, Fagnano R. Risk factors for abdominal aortic aneurysm in population-based studies: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2018;**15**:2805. <https://doi.org/10.3390/ijerph15122805>
264. Lederle FA, Nelson DB, Joseph AM. Smokers' relative risk for aortic aneurysm compared with other smoking-related diseases: a systematic review. *J Vasc Surg* 2003;**38**: 329–34. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(03\)00136-8](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(03)00136-8)
265. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey MR, Valentin V, Hunt D, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet* 2006;**368**:647–58. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69249-0)
266. Mahtta D, Ramsey D, Krittanawong C, Al Rifai M, Khurram N, Samad Z, et al. Recreational substance use among patients with premature atherosclerotic cardiovascular disease. *Heart* 2021;**107**:650–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318119>
267. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005;**142**:233–9. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005>
268. Suissa K, Lariviere J, Eisenberg MJ, Eberg M, Gore GC, Grad R, et al. Efficacy and safety of smoking cessation interventions in patients with cardiovascular disease: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;**10**: e002458. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002458>
269. Livingstone-Banks J, Fanshawe TR, Thomas KH, Theodoulou A, Hajizadeh A, Hartman L, et al. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;**5**:CD006103. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006103.pub8>
270. Rose JJ, Krishnan-Sarin S, Exil VJ, Hamburg NM, Fetterman JL, Ichinose F, et al. Cardiopulmonary impact of electronic cigarettes and vaping products: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2023;**148**:703–28. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001160>
271. Lindson N, Butler AR, McRobbie H, Bullen C, Hajek P, Begh R, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2024;**1**:CD010216. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010216.pub8>
272. Travis N, Knoll M, Cadham CJ, Cook S, Warner KE, Fleischer NL, et al. Health effects of electronic cigarettes: an umbrella review and methodological considerations. *Int J Environ Res Public Health* 2022;**19**:9054. <https://doi.org/10.3390/ijerph19159054>
273. Abbott AJ, Reibel YG, Arnett MC, Marka N, Drake MA. Oral and systemic health implications of electronic cigarette usage as compared to conventional tobacco cigarettes: a review of the literature. *J Dent Hyg* 2023;**97**:21–35.
274. Hamann SL, Kungskulniti N, Charoenca N, Kasemsup V, Ruangkanchanasetr S, Jongkhajornpong P. Electronic cigarette harms: aggregate evidence shows damage to biological systems. *Int J Environ Res Public Health* 2023;**20**:6808. <https://doi.org/10.3390/ijerph20196808>
275. Kavousi M, Pisinger C, Barthelemy JC, De Smedt D, Koskinas K, Marques-Vidal P, et al. Electronic cigarettes and health with special focus on cardiovascular effects: position paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol* 2021;**28**:1552–66. <https://doi.org/10.1177/2047487320941993>
276. Goldman RE, Parker DR, Eaton CB, Borkan JM, Gramling R, Cover RT, et al. Patients' perceptions of cholesterol, cardiovascular disease risk, and risk communication strategies. *Ann Fam Med* 2006;**4**:205–12. <https://doi.org/10.1370/afm.534>
277. Howarth M, Lister C. Social prescribing in cardiology: rediscovering the nature within us. *Br J Card Nurs* 2019;**14**:1–9. <https://doi.org/10.12968/bjca.2019.0036>
278. Nichols LO, Martindale-Adams J, Burns R, Graney MJ, Zuber J. Translation of a dementia caregiver support program in a health care system—REACH VA. *Arch Intern Med* 2011;**171**:353–9. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.548>
279. Martire LM, Schulz R, Keefe FJ, Rudy TE, Starz TW. Couple-oriented education and support intervention for osteoarthritis: effects on spouses' support and responses to patient pain. *Fam Syst Health* 2008;**26**:185–95. <https://doi.org/10.1037/1091-7527.26.2.185>
280. Morris SM, King C, Turner M, Payne S. Family carers providing support to a person dying in the home setting: a narrative literature review. *Palliat Med* 2015;**29**:487–95. <https://doi.org/10.1177/0269216314565706>
281. Ventura AD, Burney S, Brooker J, Ricciardelli L. Home-based palliative care: a systematic literature review of the self-reported unmet needs of patients and carers. *Palliat Med* 2014;**28**:391–402. <https://doi.org/10.1177/0269216313511141>
282. Reynolds CF, III, Jeste DV, Sachdev PS, Blazer DG. Mental health care for older adults: recent advances and new directions in clinical practice and research. *World Psychiatry* 2022;**21**:336–63. <https://doi.org/10.1002/wps.20996>
283. Katch H. The role of self-efficacy in cardiovascular disease self-management: a review of effective programs. *Patient Intelligence* 2010;**2**:33–4. doi: <https://doi.org/10.2147/PI.S12624>
284. Ohman EM, Bhatt DL, Steg PG, Goto S, Hirsch AT, Liao C-S, et al. The REDuction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry: an international, prospective, observational investigation in subjects at risk for atherothrombotic events—study design. *Am Heart J* 2006;**151**:786.e1–10. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.11.004>
285. Simons PC, Algra A, van de Laak MF, Grobbee DE, van der Graaf Y. Second manifestations of ARTERIAL disease (SMART) study: rationale and design. *Eur J Epidemiol* 1999;**15**: 773–81. <https://doi.org/10.1023/a:1007621514757>
286. Dorresteyn JA, Visseren FL, Wassink AM, Gondrie MJA, Steyerberg EW, Ridker PM, et al. Development and validation of a prediction rule for recurrent vascular events based on a cohort study of patients with arterial disease: the SMART risk score. *Heart* 2013;**99**:866–72. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-303640>
287. Kaasenbrood L, Bhatt DL, Dorresteyn JAN, Wilson PWF, D'Agostino RB, Massaro JM, et al. Estimated life expectancy without recurrent cardiovascular events in patients with vascular disease: the SMART-REACH model. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**: e009217. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009217>
288. Hageman SHJ, McKay AJ, Ueda P, Gunn LH, Jernberg T, Hagström E, et al. Estimation of recurrent atherosclerotic cardiovascular event risk in patients with established cardiovascular disease: the updated SMART2 algorithm. *Eur Heart J* 2022;**43**:1715–27. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac056>
289. van Trier TJ, Snaterse M, Boekholdt SM, Scholte Op Reimer WJM, Hageman SHJ, Visseren FLJ, et al. Validation of systematic coronary risk evaluation 2 (SCORE2) and SCORE2-older persons in the EPIC Norfolk prospective population cohort. *Eur J Prev Cardiol* 2024;**31**:182–9. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad318>
290. Wan D, Li V, Banfield L, Azab S, de Souza RJ, Anand SS, et al. Diet and nutrition in peripheral artery disease: a systematic review. *Can J Cardiol* 2022;**38**:672–80. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2022.01.021>
291. Sesso HD, Rist PM, Aragaki AK, Rautiainen S, Johnson LG, Friedenber G, et al. Multivitamins in the prevention of cancer and cardiovascular disease: the COcoa Supplement and Multivitamin Outcomes Study (COSMOS) randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2022;**115**:1501–10. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac056>
292. Bondonno NP, Murray K, Cassidy A, Bondonno CP, Lewis JR, Croft KD, et al. Higher habitual flavonoid intakes are associated with a lower risk of peripheral artery disease hospitalizations. *Am J Clin Nutr* 2021;**113**:187–99. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa300>
293. Bapir M, Untracht GR, Cooke D, McVey JH, Skene SS, Campagnolo P, et al. Cocoa flavanol consumption improves lower extremity endothelial function in healthy individuals and people with type 2 diabetes. *Food Funct* 2022;**13**:10439–48. <https://doi.org/10.1039/d2fo02017c>
294. Fassora M, Calanca L, Jaques C, Mazzolai L, Kayser B, Lanzi S. Intensity-dependent effects of exercise therapy on walking performance and aerobic fitness in

- symptomatic patients with lower-extremity peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Vasc Med* 2022;**27**:158–70. <https://doi.org/10.1177/1358863x211034577>
295. O'Connor EA, Evans CV, Rushkin MC, Redmond N, Lin JS. Behavioral counseling to promote a healthy diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults with cardiovascular risk factors: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2020;**324**:2076–94. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17108>
296. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Lindson N, Bullen C, Begh R, Theodoulou A, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;**4**: CD010216. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010216.pub5>
297. Krabbe B, Espinola-Klein C, Malyar N, Brodmann M, Mazzolai L, Belch JJJ, et al. Health effects of e-cigarettes and their use for smoking cessation from a vascular perspective. *Vasa* 2023;**52**:81–5. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a001056>
298. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011;**43**:1334–59. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213febf>
299. Twine CP, Kakkos SK, Aboyans V, Baumgartner I, Behrendt C-A, Bellmunt-Montoya S, et al. Editor's choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on antithrombotic therapy for vascular diseases. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023;**65**:627–89. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.03.042>
300. McEvoy JW, Touyz RM, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
301. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021;**398**:1053–64. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01921-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01921-8)
302. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;**387**:957–67. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)01225-8)
303. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥75 years: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;**315**:2673–82. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.7050>
304. Zhang W, Zhang S, Deng Y, Wu S, Ren J, Sun G, et al. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension. *N Engl J Med* 2021;**385**:1268–79. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111437>
305. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014;**32**:2285–95. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000378>
306. Wright JT, Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;**373**:2103–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>
307. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;**342**:145–53. <https://doi.org/10.1056/nejm200001203420301>
308. Bavry AA, Anderson RD, Gong Y, Denardo SJ, Cooper-DeHoff RM, Handberg EM, et al. Outcomes among hypertensive patients with concomitant peripheral and coronary artery disease: findings from the International Verapamil-SR/Trandolapril Study. *Hypertension* 2010;**55**:48–53. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.142240>
309. Fudim M, Hopley CW, Huang Z, Kavanagh S, Rockhold FV, Baumgartner I, et al. Association of hypertension and arterial blood pressure on limb and cardiovascular outcomes in symptomatic peripheral artery disease: the EUCLID trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2020;**13**:e006512. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.120.006512>
310. Thomas Manapurathe D, Krishna SM, Dewdney B, Moxon JV, Biros E, Gollidge J. Effect of blood pressure lowering medications on leg ischemia in peripheral artery disease patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One* 2017;**12**: e0178713. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178713>
311. Lu Y, Ballew SH, Tanaka H, Szklo M, Heiss G, Coresh J, et al. 2017 ACC/AHA blood pressure classification and incident peripheral artery disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Eur J Prev Cardiol* 2020;**27**:51–9. <https://doi.org/10.1177/2047487319865378>
312. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;**358**:1547–59. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801317>
313. Ostergren J, Sleight P, Dagenais G, Danisa K, Bosch J, Qilong Y, et al. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease. *Eur Heart J* 2004;**25**:17–24. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.10.033>
314. Paravastu SC, Mendonca DA, Da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**9**:CD005508. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005508.pub3>
315. Kray JE, Dombrovskiy VY, Vogel TR. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and freedom from amputation after lower extremity revascularization. *Vasc Health Risk Manag* 2017;**13**:269–74. <https://doi.org/10.2147/vhrm.S137698>
316. Høgh A, Lindholt JS, Nielsen H, Jensen LP, Johnsen SP. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and cardiovascular outcomes following primary vascular surgery: a nationwide propensity score matched follow-up study. *Vasc Endovascular Surg* 2012;**46**:515–23. <https://doi.org/10.1177/1538574412455229>
317. Armstrong EJ, Chen DC, Singh GD, Amsterdam EA, Laird JR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use is associated with reduced major adverse cardiovascular events among patients with critical limb ischemia. *Vasc Med* 2015;**20**:237–44. <https://doi.org/10.1177/1358863x15574321>
318. Aronow WS, Ahn C. Effect of beta blockers on incidence of new coronary events in older persons with prior myocardial infarction and symptomatic peripheral arterial disease. *Am J Cardiol* 2001;**87**:1284–6. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)01521-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(01)01521-1)
319. Soga Y, Iida O, Takahara M, Hirano K, Suzuki K, Kawasaki D. Beta-blocker treatment does not worsen critical limb ischemia in patients receiving endovascular therapy. *J Atheroscler Thromb* 2015;**22**:481–9. <https://doi.org/10.5551/jat.27359>
320. Carey RM, Wright JT, Jr, Taler SJ, Whelton PK. Guideline-driven management of hypertension: an evidence-based update. *Circ Res* 2021;**128**:827–46. <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318083>
321. Evans KL, Tuttle KR, Folt DA, Dawson T, Haller ST, Brewster PS, et al. Use of renin-angiotensin inhibitors in people with renal artery stenosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;**9**:1199–206. <https://doi.org/10.2215/cjn.11611113>
322. Hackam DG, Duong-Hua ML, Mamdani M, Li Ping, Tobe SW, Spence JD, et al. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study. *Am Heart J* 2008;**156**:549–55. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.05.013>
323. Solomon SD, Rice MM, Jablonski KA, Jose P, Domanski M, Sabatine M, et al. Renal function and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with chronic stable coronary disease in the Prevention of Events with ACE inhibition (PEACE) trial. *Circulation* 2006;**114**:26–31. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.592733>
324. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2014;**370**:13–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310753>
325. Mayr NP, Hapfelmeier A, Martin K, Kurz A, van der Starre P, Babik B, et al. Comparison of sedation and general anaesthesia for transcatheter aortic valve implantation on cerebral oxygen saturation and neurocognitive outcome. *Br J Anaesth* 2016;**116**:90–9. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu294>
326. Singh K, Bønaa KH, Jacobsen BK, Bjørk L, Solberg S. Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study: the Tromsø study. *Am J Epidemiol* 2001;**154**:236–44. <https://doi.org/10.1093/aje/154.3.236>
327. Vogel TR, Dombrovskiy VY, Galiñanes EL, Kruse RL. Preoperative statins and limb salvage after lower extremity revascularization in the Medicare population. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;**6**:694–700. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.113.000274>
328. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, Eagle KA, Smith SC, Goto S, et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J* 2014;**35**:2864–72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu080>
329. Pastori D, Farcomeni A, Milanese A, Del Sole F, Menichelli D, Hiatt WR, et al. Statins and major adverse limb events in patients with peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2020;**120**:866–75. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709711>
330. Su Z, Guo J, Gu Y. Pharmacotherapy in clinical trials for abdominal aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2022;**28**:10760296221120423. <https://doi.org/10.1177/10760296221120423>
331. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;**372**:2387–97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>
332. Kaasenbrood L, Boekholdt SM, van der Graaf Y, Ray KK, Peters RJG, Kastelein JJP, et al. Distribution of estimated 10-year risk of recurrent vascular events and residual risk in a secondary prevention population. *Circulation* 2016;**134**:1419–29. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021314>
333. Clavijo LC, Caro J, Choi J, Choi J, Tun H, Rowe V, et al. The addition of evolocumab to maximal tolerated statin therapy improves walking performance in patients with peripheral arterial disease and intermittent claudication (Evol-PAD study). *Cardiovasc Revasc Med* 2023;**55**:1–5. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2023.04.020>
334. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration; Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet* 2015;**385**:1397–405. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61368-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61368-4)

335. Murphy SA, Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, White JA, Likhnygina Y, et al. Reduction in total cardiovascular events with ezetimibe/simvastatin post-acute coronary syndrome: the IMPROVE-IT trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:353–61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.077>
336. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;**376**:1713–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>
337. Westin GG, Armstrong EJ, Bang H, Yeo K-K, Anderson D, Dawson DL, et al. Association between statin medications and mortality, major adverse cardiovascular event, and amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:682–90. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.073>
338. Belch JFF, Brodmann M, Baumgartner I, Binder CJ, Casula M, Heiss C, et al. Lipid-lowering and anti-thrombotic therapy in patients with peripheral arterial disease. *Vasa* 2021;**50**:401–11. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000969>
339. Mømsen AH, Jensen MB, Norager CB, Madsen MR, Vestersgaard-Andersen T, Lindholt JS. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;**38**:463–74. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.06.002>
340. Flint AC, Conell C, Ren X, Kamel H, Chan SL, Rao VA, et al. Statin adherence is associated with reduced recurrent stroke risk in patients with or without atrial fibrillation. *Stroke* 2017;**48**:1788–94. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.117.017343>
341. Merwick A, Albers GW, Arsava EM, Ay H, Calvet D, Coutts SB, et al. Reduction in early stroke risk in carotid stenosis with transient ischemic attack associated with statin treatment. *Stroke* 2013;**44**:2814–20. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.113.001576>
342. Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol* 2009;**8**:453–63. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(09\)70058-4](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(09)70058-4)
343. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, III, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;**355**:549–59. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa061894>
344. Hackam DG, Wu F, Li P, Austin PC, Tobe SV, Mamdani MM, et al. Statins and renovascular disease in the elderly: a population-based cohort study. *Eur Heart J* 2011;**32**:598–610. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq452>
345. Peng M, Dong H, Jiang X, Che W, Zou Y, Zhang Y, et al. A randomized unblinded trial to compare effects of intensive versus conventional lipid-lowering therapy in patients undergoing renal artery stenting. *J Cardiol* 2019;**74**:443–50. <https://doi.org/10.1016/j.jicc.2019.04.010>
346. Vashist A, Heller EN, Brown EJ, Jr, Alhaddad IA. Renal artery stenosis: a cardiovascular perspective. *Am Heart J* 2002;**143**:559–64. <https://doi.org/10.1067/mhj.2002.120769>
347. Pan Z, Cui H, Wu N, Zhang H. Effect of statin therapy on abdominal aortic aneurysm growth rate and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Ann Vasc Surg* 2020;**67**:503–10. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.03.036>
348. Salata K, Syed M, Hussain MA, de Mestral C, Greco E, Mamdani M, et al. Statins reduce abdominal aortic aneurysm growth, rupture, and perioperative mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e008657. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.008657>
349. Takagi H, Yamamoto H, Iwata K, Goto S, Umemoto T. Effects of statin therapy on abdominal aortic aneurysm growth: a meta-analysis and meta-regression of observational comparative studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;**44**:287–92. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.06.021>
350. Stein LH, Berger J, Tranquilli M, Elefteraides JA. Effect of statin drugs on thoracic aortic aneurysms. *Am J Cardiol* 2013;**112**:1240–5. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.05.081>
351. Jovin IS, Duggal M, Ebisu K, Paek H, Oprea AD, Tranquilli M, et al. Comparison of the effect on long-term outcomes in patients with thoracic aortic aneurysms of taking versus not taking a statin drug. *Am J Cardiol* 2012;**109**:1050–4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.11.038>
352. Skovbo Kristensen JS, Krasniqi L, Obel LM, Kavalionaitė E, Lissberg M, Lindholt JS. Exploring drug repurposing for treatment of abdominal aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2024;**67**:570–82. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.11.037>
353. Rahman MN, Khan JA, Mazari FA, Mockford K, McCollum PT, Chetter IC. A randomized placebo controlled trial of the effect of preoperative statin use on matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of matrix metalloproteinases in areas of low and peak wall stress in patients undergoing elective open repair of abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg* 2011;**25**:32–8. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2010.06.006>
354. Periard D, Guessous I, Mazzolai L, Haesler E, Monney P, Hayoz D. Reduction of small infrarenal abdominal aortic aneurysm expansion rate by statins. *Vasa* 2012;**41**:35–42. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000161>
355. Angeloni E, Vitaterna A, Pirelli M, Refice S. Effects of statin therapy on ascending aorta aneurysms growth: a propensity-matched analysis. *Int J Cardiol* 2015;**191**:52–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.05.001>
356. Rowbotham SE, Krishna SM, Moran CS, Golledge J. Fenofibrate and telmisartan in the management of abdominal aortic aneurysm. *Curr Drug Targets* 2018;**19**:1241–6. <https://doi.org/10.2174/138945011966617122724655>
357. Pinchbeck JL, Moxon JV, Rowbotham SE, Bourke M, Lazzaroni S, Morton SK, et al. Randomized placebo-controlled trial assessing the effect of 24-week fenofibrate therapy on circulating markers of abdominal aortic aneurysm: outcomes from the FAME-2 trial. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e009866. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009866>
358. Lamb YN. Inclisiran: first approval. *Drugs* 2021;**81**:389–95. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01473-6>
359. Ray KK, Bays HE, Catapano AL, Lalwani ND, Bloedon LT, Sterling LR, et al. Safety and efficacy of bempedoic acid to reduce LDL cholesterol. *N Engl J Med* 2019;**380**:1022–32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803917>
360. Ballantyne CM, Banach M, Mancini GBJ, Lepor NE, Hanselman JC, Zhao X, et al. Efficacy and safety of bempedoic acid added to ezetimibe in statin-intolerant patients with hypercholesterolemia: a randomized, placebo-controlled study. *Atherosclerosis* 2018;**277**:195–203. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.002>
361. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, et al. Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients. *N Engl J Med* 2023;**388**:1353–64. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2215024>
362. Balling M, Afzal S, Davey Smith G, Varbo A, Langsted A, Kamstrup PR, et al. Elevated LDL triglycerides and atherosclerotic risk. *J Am Coll Cardiol* 2023;**81**:136–52. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.019>
363. Gao JW, Hao QY, Gao M, Zhang K, Li X-Z, Wang J-F, et al. Triglyceride-glucose index in the development of peripheral artery disease: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Cardiovasc Diabetol* 2021;**20**:126. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01319-1>
364. Britton KA, Mukamal KJ, Ix JH, Siscovick DS, Newman AB, de Boer IH, et al. Insulin resistance and incident peripheral artery disease in the cardiovascular health study. *Vasc Med* 2012;**17**:85–93. <https://doi.org/10.1177/1358863X11436195>
365. Pande RL, Perlstein TS, Beckman JA, Creager MA. Association of insulin resistance and inflammation with peripheral arterial disease: the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *Circulation* 2008;**118**:33–41. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.721878>
366. Wang D, Liu B, Tao W, Hao Z, Liu M. Fibrates for secondary prevention of cardiovascular disease and stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;**10**:CD009580. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009580.pub2>
367. Meade T, Zuhrie R, Cook C, Cooper J. Bezafibrate in men with lower extremity arterial disease: randomised controlled trial. *BMJ* 2002;**325**:1139. <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7373.1139>
368. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019;**380**:11–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812792>
369. Bhatt DS, Steg PG, Miller M, Brinton E, Jacobson T, Tardif J-C, et al. Abstract 10627: benefits of icosapent ethyl in patients with prior peripheral artery disease: REDUCE-IT PAD. *Circulation* 2021;**144**:A10627. https://doi.org/10.1161/circ.144.suppl_1.10627
370. Kobayashi Y, Fujikawa T, Haruna A, Kawano R, Ozawa M, Haze T, et al. Omega-3 fatty acids reduce remnant-like lipoprotein cholesterol and improve the ankle-brachial index of hemodialysis patients with dyslipidemia: a pilot study. *Medicina (Kaunas)* 2024;**60**:75. <https://doi.org/10.3390/medicina60010075>
371. Doppeide JF, Veit J, Ramadan H, Adam L, Papac L, Vonbank A, et al. Adherence to statin therapy favours survival of patients with symptomatic peripheral artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2021;**7**:263–70. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvz081>
372. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, Keech AC, Pineda AL, Kanevsky E, et al. Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the FOURIER trial (further cardiovascular outcomes research with PCSK9 inhibition in subjects with elevated risk). *Circulation* 2018;**137**:338–50. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.032235>
373. Oyama K, Giugliano RP, Tang M, Bonaca MP, Saver JL, Murphy SA, et al. Effect of evolocumab on acute arterial events across all vascular territories: results from the FOURIER trial. *Eur Heart J* 2021;**42**:4821–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab604>
374. Marx N, Federici M, Schutt K, Müller-Wieland D, Ajan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;**44**:4043–140. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
375. Lazzarin PA, Cramb SM, Golledge J, Morton JI, Magliano DJ, Van Netten JJ. Global trends in the incidence of hospital admissions for diabetes-related foot disease and amputations: a review of national rates in the 21st century. *Diabetologia* 2023;**66**:267–87. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05845-9>
376. Armstrong PA. Visceral duplex scanning: evaluation before and after artery intervention for chronic mesenteric ischemia. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2007;**19**:386–92; discussion 393–384. <https://doi.org/10.1177/15310033070311802>
377. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res* 2015;**116**:1509–26. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303849>
378. McGurnaghan SJ, McKeigue PM, Read SH, Franzen S, Svensson A-M, Colombo M, et al. Development and validation of a cardiovascular risk prediction model in type 1 diabetes. *Diabetologia* 2021;**64**:2001–11. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05478-4>

379. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med* 2017;**376**:2367–75. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1615439>
380. Malyar NM, Freisinger E, Meyborg M, Lüders F, Gebauer K, Reinecke H, et al. Amputations and mortality in in-hospital treated patients with peripheral artery disease and diabetic foot syndrome. *J Diabetes Complications* 2016;**30**:1117–22. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.03.033>
381. Verma S, Al-Omran M, Leiter LA, Mazer CD, Rasmussen S, Saevereid HA, et al. Cardiovascular efficacy of liraglutide and semaglutide in individuals with diabetes and peripheral artery disease. *Diabetes Obes Metab* 2022;**24**:1288–99. <https://doi.org/10.1111/dom.14700>
382. Verma S, Mazer CD, Al-Omran M, Inzucchi SE, Fitchett D, Hehne U, et al. Cardiovascular outcomes and safety of empagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus and peripheral artery disease: a subanalysis of EMPA-REG OUTCOME. *Circulation* 2018;**137**:405–7. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.032031>
383. American Diabetes Association. Standards of care in diabetes—2023 abridged for primary care providers. *Clin Diabetes* 2022;**41**:4–31. <https://doi.org/10.2337/cd23-as01>
384. Sattar N, McGuire DK. Prevention of CV outcomes in antihyperglycaemic drug-naïve patients with type 2 diabetes with, or at elevated risk of, ASCVD: to start or not to start with metformin. *Eur Heart J* 2021;**42**:2574–6. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa879>
385. Mahaffey KW, Neal B, Perkovic V, de Zeeuw D, Fulcher G, Erond N, et al. Canagliflozin for primary and secondary prevention of cardiovascular events: results from the CANVAS program (canagliflozin cardiovascular assessment study). *Circulation* 2018;**137**:323–34. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032038>
386. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erond N, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;**377**:644–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>
387. Goldenberg RM, Cheng AYY, Fitzpatrick T, Gilbert JD, Verma S, Hopyan JJ. Benefits of GLP-1 (glucagon-like peptide 1) receptor agonists for stroke reduction in type 2 diabetes: a call to action for neurologists. *Stroke* 2022;**53**:1813–22. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.038151>
388. Malhotra K, Katsanos AH, Lambadiari V, Goyal N, Palaiodimos L, Kosmidou M, et al. GLP-1 receptor agonists in diabetes for stroke prevention: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2020;**267**:2117–22. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09813-4>
389. Tsai WH, Chuang SM, Liu SC, Lee C-C, Chien M-N, Leung C-H, et al. Effects of SGLT2 inhibitors on stroke and its subtypes in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2021;**11**:15364. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94945-4>
390. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;**352**:854–65.
391. Kooy A, de Jager J, Leher P, Bets D, Wulfel MG, Donker AJM, et al. Long-term effects of metformin on metabolism and microvascular and macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2009;**169**:616–25. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.20>
392. Tan S, Goudot G, Arnoux A, Tran Y, Maissoro H, Poenou G, et al. Occurrence of major lower limb events in type 2 diabetic patients with lower extremity arterial disease: impact of metformin. *Ann Vasc Surg* 2023;**90**:153–61. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2022.09.064>
393. Ferrannini G, Gerstein H, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Dyal L, et al. Similar cardiovascular outcomes in patients with diabetes and established or high risk for coronary vascular disease treated with dulaglutide with and without baseline metformin. *Eur Heart J* 2021;**42**:2565–73. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa777>
394. Zoungas S, Arima H, Gerstein HC, Holman RR, Woodward M, Reaven P, et al. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;**5**:431–7. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30104-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30104-3)
395. Group AC, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;**358**:2560–72. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802987>
396. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;**352**:837–53. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07019-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07019-6)
397. Diabetes Control and Complications Trial Research Group; Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;**329**:977–86. <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>
398. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZI, Dagogo-Jack S, et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2021;**6**:148–58. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4511>
399. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *N Engl J Med* 2021;**384**:117–28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030183>
400. Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2021;**384**:129–39. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030186>
401. Vivott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019;**380**:347–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
402. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;**373**:2117–28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>
403. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, Branch KRH, Del Prato S, Khurmi NS, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;**9**:653–62. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00203-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00203-5)
404. Gerstein HC, Sattar N, Rosenstock J, Ramasundaramhettige C, Pratley R, Lopes RD, et al. Cardiovascular and renal outcomes with efeglenatide in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;**385**:896–907. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2108269>
405. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;**394**:121–30. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31149-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31149-3)
406. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;**375**:311–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>
407. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;**375**:1834–44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>
408. International Hypoglycaemia Study Group. Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes: epidemiology, pathogenesis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;**7**:385–96. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30315-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30315-2)
409. Zoungas S, Chalmers J, Ninomiya T, Li Q, Cooper ME, Colagiuri S, et al. Association of HbA1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemic thresholds. *Diabetologia* 2012;**55**:636–43. <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2404-1>
410. Currie CJ, Peters JR, Tynan A, Evans M, Heine RJ, Bracco OL, et al. Survival as a function of HbA(1c) in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet* 2010;**375**:481–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61969-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61969-3)
411. Control G, Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ, Byington RP, Chalmers JP, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009;**52**:2288–98. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1470-0>
412. Caturano A, Galiero R, Pafundi PC, Cesaro A, Vetrano E, Palmiero G, et al. Does a strict glycemic control during acute coronary syndrome play a cardioprotective effect? Pathophysiology and clinical evidence. *Diabetes Res Clin Pract* 2021;**178**:108959. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108959>
413. Soehnlein O, Libby P. Targeting inflammation in atherosclerosis—from experimental insights to the clinic. *Nat Rev Drug Discov* 2021;**20**:589–610. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00198-1>
414. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med* 2017;**377**:1119–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914>
415. Samuel M, Tardif JC, Bouabdallaoui N, Khairy P, Dubé M-P, Blondeau L, et al. Colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Cardiol* 2021;**37**:776–85. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.10.006>
416. Antonopoulos AS, Papanikolaou E, Vogiatzi G, Oikonomou E, Tousoulis D. Anti-inflammatory agents in peripheral arterial disease. *Curr Opin Pharmacol* 2018;**39**:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2017.11.001>
417. Mills JL, Sr, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzler A, Sidawy AN, et al. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg* 2014;**59**:220–34.e1–2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.08.003>
418. Fowkes FG, Aboyans V, Fowkes FJ, McDermott MM, Sampson UKA, Criqui MH. Peripheral artery disease: epidemiology and global perspectives. *Nat Rev Cardiol* 2017;**14**:156–70. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.179>
419. Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, Mahn M, Tepohl G, Haber RL, et al. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation* 2009;**120**:2053–61. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.865600>
420. McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC, et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001;**286**:1599–606. <https://doi.org/10.1001/jama.286.13.1599>
421. Sigvart B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E, et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special

- focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg* 2007;**45**:1185–91. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.02.004>
422. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;**33**:S1–75. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.09.024>
 423. Buso G, Aboyans V, Mazzolai L. Lower extremity artery disease in patients with type 2 diabetes. *Eur J Prev Cardiol* 2019;**26**:114–24. <https://doi.org/10.1177/2047487319880044>
 424. Porras CP, Bots ML, Teraa M, van Doorn S, Vernooij RWM. Differences in symptom presentation in women and men with confirmed lower limb peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;**63**:602–12. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.12.039>
 425. Fereydooni A, Gorecka J, Dardik A. Using the epidemiology of critical limb ischemia to estimate the number of patients amenable to endovascular therapy. *Vasc Med* 2020;**25**:78–87. <https://doi.org/10.1177/1358863X19878271>
 426. Conte MS, Bradbury AWW, Kolh P, White JV, Dick F, Fridtje R, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;**58**:S1–109.e33. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.05.006>
 427. Sigvant B, Lundin F, Wahlberg E. The risk of disease progression in peripheral arterial disease is higher than expected: a meta-analysis of mortality and disease progression in peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;**51**:395–403. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.10.022>
 428. Hageman SHJ, de Borst GJ, Dorresteyn JAN, Bots ML, Westerink J, Asselbergs FW, et al. Cardiovascular risk factors and the risk of major adverse limb events in patients with symptomatic cardiovascular disease. *Heart* 2020;**106**:1686–92. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-316088>
 429. Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, Bosch J, Dyal L, Aboyans V, et al. Major adverse limb events and mortality in patients with peripheral artery disease: the COMPASS trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:2306–15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.008>
 430. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovsky O, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;**377**:1319–30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709118>
 431. Agnelli G, Belch JJF, Baumgartner I, Giovass P, Hoffmann U. Morbidity and mortality associated with atherosclerotic peripheral artery disease: a systematic review. *Atherosclerosis* 2020;**293**:94–100. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.09.012>
 432. Wijnand JGJ, van Koeveverden ID, Teraa M, Spreen MI, Mali WPTM, van Overhagen H, et al. Validation of randomized controlled trial-derived models for the prediction of postintervention outcomes in chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 2020;**71**:869–79. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.06.195>
 433. Jaramillo EA, Smith EJ, Matthay ZA, Sanders KM, Hiramoto JS, Gasper WJ, et al. Racial and ethnic disparities in major adverse limb events persist for chronic limb threatening ischemia despite presenting limb threat severity after peripheral vascular intervention. *J Vasc Surg* 2023;**77**:848–57.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2022.10.043>
 434. Brizuela Sanz JA, Gonzalez Fajardo JA, Taylor JH, Rio Solá L, Muñoz Moreno MF, Vaquero Puerta C, et al. Design of a new risk score in critical limb ischaemia: the ERICVA model. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;**51**:90–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.09.025>
 435. Kreutzburg T, Peters F, Kuchenbecker J, Marschall U, Lee R, Kriston L, et al. Editor's choice—the GermanVasc score: a pragmatic risk score predicts five year amputation free survival in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;**61**:248–56. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.11.013>
 436. Niaz K, Khan TH, Easley KA. Diagnostic utility of the two methods of ankle brachial index in the detection of peripheral arterial disease of lower extremities. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;**68**:788–92. <https://doi.org/10.1002/ccd.20906>
 437. Crawford F, Welch K, Andras A, Chappell FM. Ankle brachial index for the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;**9**:CD010680. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010680.pub2>
 438. Aday AW, Kinlay S, Gerhard-Herman MD. Comparison of different exercise ankle pressure indices in the diagnosis of peripheral artery disease. *Vasc Med* 2018;**23**:541–8. <https://doi.org/10.1177/1358863X18781723>
 439. Tehan PE, Barwick AL, Sebastian M, Chuter VH. Diagnostic accuracy of the postexercise ankle-brachial index for detecting peripheral artery disease in suspected claudicants with and without diabetes. *Vasc Med* 2018;**23**:116–25. <https://doi.org/10.1177/1358863X17751259>
 440. Manu CA, Freedman B, Rashid H, Winkley K, Edmonds ME. Peripheral arterial disease located in the feet of patients with diabetes and foot ulceration demands a new approach to the assessment of ischemia. *Int J Low Extrem Wounds* 2022;**21**:397–404. <https://doi.org/10.1177/1534734620947979>
 441. Salaun P, Desormais I, Lapébie FX, Rivière AB, Lacroix P, et al. Comparison of ankle pressure, systolic toe pressure, and transcutaneous oxygen pressure to predict major amputation after 1 year in the copart cohort. *Angiology* 2019;**70**:229–36. <https://doi.org/10.1177/0003319718793566>
 442. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Folsom AR, Hirsch AT, Couper DJ, et al. Development and validation of an ankle brachial index risk model for the prediction of cardiovascular events. *Eur J Prev Cardiol* 2014;**21**:310–20. <https://doi.org/10.1177/2047487313516564>
 443. Wang FM, Yang C, Ballew SH, Kalbaugh CA, Meyer ML, Tanaka H, et al. Ankle-brachial index and subsequent risk of incident and recurrent cardiovascular events in older adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Atherosclerosis* 2021;**336**:39–47. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.09.028>
 444. Cull DL, Manos G, Hartley MC, Taylor SM, Langan EM, Eidt JF, et al. An early validation of the Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system. *J Vasc Surg* 2014;**60**:1535–42. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.08.107>
 445. Liette MD, Crisologo PA, Masadeh S, Yang SH, Bergmann CB, Caldwell CC, et al. A prospective analysis of the SVS WIfI classification system to stratify immediate and 1-year patient outcomes. *J Foot Ankle Surg* 2023;**62**:661–5. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2023.02.003>
 446. van Reijen NS, Ponchant K, Ubbink DT, Koelemay MJW. Editor's choice—the prognostic value of the WIfI classification in patients with chronic limb threatening ischaemia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;**58**:362–71. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.03.040>
 447. Eiberg JP, Gronvall Rasmussen JB, Hansen MA, Schroeder TV. Duplex ultrasound scanning of peripheral arterial disease of the lower limb. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;**40**:507–12. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.06.002>
 448. Met R, Bipat S, Legemate DA, Reekers JA, Koelemay MJ. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;**301**:415–24. <https://doi.org/10.1001/jama.301.4.415>
 449. Itoga NK, Kim T, Sailer AM, Fleischmann D, Mell MV. Lower extremity computed tomography angiography can help predict technical success of endovascular revascularization in the superficial femoral and popliteal artery. *J Vasc Surg* 2017;**66**:835–43.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.02.031>
 450. Selvin E, Hirsch AT. Contemporary risk factor control and walking dysfunction in individuals with peripheral arterial disease: NHANES 1999–2004. *Atherosclerosis* 2008;**201**:425–33. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.02.002>
 451. Pande RL, Perlstein TS, Beckman JA, Creager MA. Secondary prevention and mortality in peripheral artery disease: National Health and Nutrition Examination Study, 1999 to 2004. *Circulation* 2011;**124**:17–23. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.003954>
 452. Krishnamurthy V, Munir K, Rectenwald JE, Mansour A, Hans S, Eliason JL, et al. Contemporary outcomes with percutaneous vascular interventions for peripheral critical limb ischemia in those with and without poly-vascular disease. *Vasc Med* 2014;**19**:491–9. <https://doi.org/10.1177/1358863X14552013>
 453. Penin-Grandes S, Lopez-Ortiz S, Maroto-Izquierdo S, Menéndez H, Pinto-Fraga J, Martín-Hernández J, et al. Winners do what they fear: exercise and peripheral arterial disease—an umbrella review. *Eur J Prev Cardiol* 2024;**31**:380–388. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad261>
 454. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995;**274**:975–80.
 455. Parmenter BJ, Raymond J, Dinnen P, Singh MA. A systematic review of randomized controlled trials: walking versus alternative exercise prescription as treatment for intermittent claudication. *Atherosclerosis* 2011;**218**:1–12. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.04.024>
 456. Fakhry F, van de Luijngaarden KM, Bax L, den Hoed PT, Hunink MGGM, Rouwet EV, et al. Supervised walking therapy in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2012;**56**:1132–42. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.04.046>
 457. Parmenter BJ, Dieberg G, Smart NA. Exercise training for management of peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2015;**45**:231–44. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0261-z>
 458. Lane R, Harwood A, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;**12**:CD000990. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000990.pub4>
 459. Parmenter BJ, Mavros Y, Ritti Dias R, King S, Fiatarone Singh M. Resistance training as a treatment for older persons with peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2020;**54**:452–61. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-100205>
 460. Perks J, Zaccardi F, Paterson C, Houghton JSM, Nickinson ATO, Pepper CJ, et al. Effect of high-pain versus low-pain structured exercise on walking ability in people with intermittent claudication: meta-analysis. *Br J Surg* 2022;**109**:686–94. <https://doi.org/10.1093/bjs/znac134>
 461. Guidon M, McGee H. Exercise-based interventions and health-related quality of life in intermittent claudication: a 20-year (1989–2008) review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010;**17**:140–54. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3283377f08>
 462. Parmenter BJ, Dieberg G, Phipps G, Smart NA. Exercise training for health-related quality of life in peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Vasc Med* 2015;**20**:30–40. <https://doi.org/10.1177/1358863X14559092>
 463. Gommans LN, Fokkenrood HJ, van Dalen HC, Scheltinga MRM, Teijink JAW, Peters RJG. Safety of supervised exercise therapy in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2015;**61**:512–8.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.08.070>
 464. Harwood AE, Pymer S, Ibeggazene S, Ingle L, Caldwell E, Birkett ST. Provision of exercise services in patients with peripheral artery disease in the United Kingdom. *Vascular* 2022;**30**:874–81. <https://doi.org/10.1177/17085381211035259>

465. Lanzi S, Belch J, Brodmann M, Madaric J, Bura-Riviere A, Visonà A, et al. Supervised exercise training in patients with lower extremity peripheral artery disease. *Vasa* 2022; **51**:267–74. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a001024>
466. Gommans LN, Saarloos R, Scheltinga MR, Houterman S, de Bie RA, Fokkenrood HJP, et al. Editor's choice—the effect of supervision on walking distance in patients with intermittent claudication: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;**48**:169–84. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.04.019>
467. Vemulapalli S, Dolor RJ, Hasselblad V, Schmit K, Banks A, Heidenfelder B, et al. Supervised vs unsupervised exercise for intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2015;**169**:924–37.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.03.009>
468. Hageman D, Fokkenrood HJ, Gommans LN, van den Houten MM, Teijink JA. Supervised exercise therapy versus home-based exercise therapy versus walking advice for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**4**:CD005263. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005263.pub4>
469. Pymer S, Ibeggazene S, Palmer J, Tew GA, Ingle L, Smith GE, et al. An updated systematic review and meta-analysis of home-based exercise programs for individuals with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2021;**74**:2076–85.e20. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.03.063>
470. Waddell A, Seed S, Broom DR, McGregor G, Birkett ST, Harwood AE. Safety of home-based exercise for people with intermittent claudication: a systematic review. *Vasc Med* 2022;**27**:186–92. <https://doi.org/10.1177/1358863x211060388>
471. Golledge J, Singh TP, Alahakoon C, Pinchbeck J, Yip L, Moxon JV, et al. Meta-analysis of clinical trials examining the benefit of structured home exercise in patients with peripheral artery disease. *Br J Surg* 2019;**106**:319–31. <https://doi.org/10.1002/bjs.11101>
472. Bulmer AC, Coombes JS. Optimising exercise training in peripheral arterial disease. *Sports Med* 2004;**34**:983–1003. <https://doi.org/10.2165/00007256-200434140-00004>
473. Ehrman JK, Gardner AW, Salisbury D, Lui K, Treat-Jacobson D. Supervised exercise therapy for symptomatic peripheral artery disease: a review of current experience and practice-based recommendations. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2023;**43**:15–21. <https://doi.org/10.1097/hcr.0000000000000723>
474. McDermott MM, Spring B, Tian L, Treat-Jacobson D, Ferrucci L, Lloyd-Jones D, et al. Effect of low-intensity vs high-intensity home-based walking exercise on walk distance in patients with peripheral artery disease: the LITE randomized clinical trial. *JAMA* 2021; **325**:1266–76. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.2536>
475. Jansen SC, Abaraogu UO, Lauret GJ, Fakhry F, Fokkenrood HJP, Teijink JAW. Modes of exercise training for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;**8**: CD009638. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009638.pub3>
476. Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, Blevins SM. Diabetic women are poor responders to exercise rehabilitation in the treatment of claudication. *J Vasc Surg* 2014; **59**:1036–43. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.10.058>
477. Gommans LN, Scheltinga MR, van Sambeek MR, Maas AHEM, Bendermacher BLW, Teijink JAW. Gender differences following supervised exercise therapy in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2015;**62**:681–8. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.03.076>
478. Dipnarine K, Barak S, Martinez CA, Carmeli E, Stopka CB. Pain-free treadmill exercise for patients with intermittent claudication: are there gender differences? *Vascular* 2016; **24**:304–14. <https://doi.org/10.1177/1708538115592800>
479. Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS. Sex-specific predictors of improved walking with step-monitored, home-based exercise in peripheral artery disease. *Vasc Med* 2015;**20**:424–31. <https://doi.org/10.1177/1358863x15596237>
480. Ney B, Lanzi S, Calanca L, Mazzolai L. Multimodal supervised exercise training is effective in improving long term walking performance in patients with symptomatic lower extremity peripheral artery disease. *J Clin Med* 2021;**10**:2057. <https://doi.org/10.3390/jcm10102057>
481. Lanzi S, Pousaz A, Calanca L, Mazzolai L. Sex-based differences in supervised exercise therapy outcomes for symptomatic peripheral artery disease. *Vasc Med* 2023;**28**: 147–9. <https://doi.org/10.1177/1358863x221149454>
482. Fakhry F, Spronk S, van der Laan L, Wever JJ, Teijink JAW, Hoffmann WH, et al. Endovascular revascularization and supervised exercise for peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015;**314**:1936–44. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.14851>
483. Pandey A, Banerjee S, Ngo C, Mody P, Marso SP, Brilakis ES, et al. Comparative efficacy of endovascular revascularization versus supervised exercise training in patients with intermittent claudication: meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**:712–24. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.01.027>
484. Dorn A, Dorweiler B, Ahmad W, Mylonas S, Becker I, Majd P. Low and high ankle-brachial index are both associated with mortality in German nursing home residents—the five-year follow-up of the 'allo-study' Cohort. *J Clin Med* 2023;**12**:4411. <https://doi.org/10.3390/jcm12134411>
485. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;**303**:841–8. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.221>
486. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008;**337**:a1840. <https://doi.org/10.1136/bmj.a1840>
487. Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, Stevens W, Buck G, Barton J, et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018; **379**:1529–39. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804988>
488. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;**324**:71–86. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7329.71>
489. De Carlo M, Di Minno G, Sayre T, Fazeli MS, Siliman G, Cimminiello C. Efficacy and safety of antiplatelet therapies in symptomatic peripheral artery disease: a systematic review and network meta-analysis. *Curr Vasc Pharmacol* 2021;**19**:542–55. <https://doi.org/10.2174/1570161118666200820141131>
490. Willems LH, Maas D, Kramers K, Reijnen MMPJ, Rixen NP, Ten Cate H, et al. Antithrombotic therapy for symptomatic peripheral arterial disease: a systematic review and network meta-analysis. *Drugs* 2022;**82**:1287–302. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01756-6>
491. Katsanos K, Spiliopoulos S, Saha P, Diamantopoulos A, Karunanithy N, Krokidis M, et al. Comparative efficacy and safety of different antiplatelet agents for prevention of major cardiovascular events and leg amputations in patients with peripheral arterial disease: a systematic review and network meta-analysis. *PLoS One* 2015;**10**:e0135692. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135692>
492. Basili S, Raparelli V, Vestri A, Di Tanna GL, Violi F. Comparison of efficacy of antiplatelet treatments for patients with claudication. A meta-analysis. *Thromb Haemost* 2010; **103**:766–73. <https://doi.org/10.1160/th09-09-0635>
493. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;**348**:1329–39. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)09457-3)
494. Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, Hiatt WR. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2009;**301**:1909–19. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.623>
495. Hiatt WR, Fowkes FG, Heizer G, Berger JS, Baumgartner I, Held P, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease. *N Engl J Med* 2017;**376**: 32–40. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611688>
496. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;**354**:1706–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa060989>
497. Bhatt DL, Flather MD, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:1982–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.03.025>
498. Kaplovitch E, Eikelboom JW, Dyal L, Aboyans V, Abola MT, Verhamme P, et al. Rivaroxaban and aspirin in patients with symptomatic lower extremity peripheral artery disease: a subanalysis of the COMPASS randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2021;**6**:21–9. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4390>
499. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Diaz R, Widimsky P, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;**391**: 219–29. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32409-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32409-1)
500. Strobl FF, Brechtel K, Schmejl J, Zeller T, Reiser MF, Claussen CD, et al. Twelve-month results of a randomized trial comparing mono with dual antiplatelet therapy in endovascularly treated patients with peripheral artery disease. *J Endovasc Ther* 2013;**20**: 699–706. <https://doi.org/10.1583/13-4275mr.1>
501. Tsai SY, Li YS, Lee CH, Cha S-W, Wang Y-C, Su T-W, et al. Mono or dual antiplatelet therapy for treating patients with peripheral artery disease after lower extremity revascularization: a systematic review and meta-analysis. *Pharmaceuticals (Basel)* 2022; **15**:596. <https://doi.org/10.3390/ph15050596>
502. Thott O, Granath F, Malmstedt J, Wahlgren CM. Editor's choice—dual antiplatelet therapy improves outcome in diabetic patients undergoing endovascular femoropopliteal stenting for critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;**53**:403–10. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.12.014>
503. Cho S, Lee YJ, Ko YG, Kang TS, Lim S-H, Hong S-J, et al. Optimal strategy for antiplatelet therapy after endovascular revascularization for lower extremity peripheral artery disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;**12**:2359–70. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.08.006>
504. Ipema J, Welling RHA, Bakker OJ, Bokkers RPH, de Vries J-PPM, Ünlü Ç. Short-term clinical outcomes of single versus dual antiplatelet therapy after infrainguinal endovascular treatment for peripheral arterial disease. *J Clin Med* 2020;**9**:3515. <https://doi.org/10.3390/jcm9113515>
505. Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, Debus ES, Nehler MR, Patel MR, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. *N Engl J Med* 2020; **382**:1994–2004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2000052>
506. Hiatt WR, Bonaca MP, Patel MR, Nehler MR, Debus ES, Anand SS, et al. Rivaroxaban and aspirin in peripheral artery disease lower extremity revascularization: impact of concomitant clopidogrel on efficacy and safety. *Circulation* 2020;**142**:2219–30. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.050465>

507. Duff S, Mafilios MS, Bhounsule P, Hasegawa JT. The burden of critical limb ischemia: a review of recent literature. *Vasc Health Risk Manag* 2019;**15**:187–208. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S209241>
508. Sarac TP, Huber TS, Back MR, Ozaki CK, Carlton LM, Flynn TC, et al. Warfarin improves the outcome of infrainguinal vein bypass grafting at high risk for failure. *J Vasc Surg* 1998;**28**:446–57. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(98\)70130-2](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(98)70130-2)
509. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (the Dutch bypass oral anticoagulants or aspirin study): a randomised trial. *Lancet* 2000;**355**:346–51. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)07199-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)07199-8)
510. Belch JJ, Dormandy J, Biasi GM, Cairoli M, Diehm C, Eikelboom B, et al. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg* 2010;**52**:825–33.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.04.027>
511. Brumberg RS, Back MR, Armstrong PA, Cuthbertson D, Shames ML, Johnson BL, et al. The relative importance of graft surveillance and warfarin therapy in infrainguinal prosthetic bypass failure. *J Vasc Surg* 2007;**46**:1160–6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.07.046>
512. Van Gelder IC, Kotecha D, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2024. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
513. Spiliopoulos S, Pastromas G, Katsanos K, Kitrou P, Karnabatidis D, Siablis D. Platelet responsiveness to clopidogrel treatment after peripheral endovascular procedures: the PRECLOP study: clinical impact and optimal cutoff value of on-treatment high platelet reactivity. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**:2428–34. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.036>
514. Busch L, Stern M, Dannenberg L, Mourikis P, Gröne M, Özasan G, et al. Impact of high on-treatment platelet reactivity after angioplasty in patients with peripheral arterial disease. *Platelets* 2021;**32**:391–7. <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1742314>
515. Cosmi B, Conti E, Coccheri S. Anticoagulants (heparin, low molecular weight heparin and oral anticoagulants) for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;**5**:CD001999. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001999.pub2>
516. Bagger JP, Helligsoe P, Randsbaek F, Kimose HH, Jensen BS. Effect of verapamil in intermittent claudication. A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study after individual dose-response assessment. *Circulation* 1997;**95**:411–4. <https://doi.org/10.1161/01.cir.95.2.411>
517. Gargiulo G, Giugliano G, Brevetti L, Sannino A, Schiattarella GG, Serino F, et al. Use of statins in lower extremity artery disease: a review. *BMC Surg* 2012;**12**:S15. <https://doi.org/10.1186/1471-2482-12-s1-s15>
518. McDermott MM, Guralnik JM, Greenland P, Pearce WH, Criqui MH, Liu K, et al. Statin use and leg functioning in patients with and without lower-extremity peripheral arterial disease. *Circulation* 2003;**107**:757–61. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000050380.64025.07>
519. Robertson L, Andras A. Prostanoids for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**4**:CD000986. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000986.pub3>
520. Stevens JW, Simpson E, Harnan S, Squires H, Meng Y, Thomas S, et al. Systematic review of the efficacy of cilostazol, naftidrofuryl oxalate and pentoxifylline for the treatment of intermittent claudication. *Br J Surg* 2012;**99**:1630–8. <https://doi.org/10.1002/bjs.8895>
521. Bedenis R, Stewart M, Cleanthis M, Robless P, Mikhailidis DP, Stansby G. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;**10**:CD003748. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003748.pub4>
522. Hiatt VR, Money SR, Brass EP. Long-term safety of cilostazol in patients with peripheral artery disease: the CASTLE study (cilostazol: a study in long-term effects). *J Vasc Surg* 2008;**47**:330–6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.10.009>
523. Iida O, Yokoi H, Soga Y, Inoue N, Suzuki K, Yokoi Y, et al. Cilostazol reduces angiographic stenosis after endovascular therapy for femoropopliteal lesions in the sufficient treatment of peripheral intervention by cilostazol study. *Circulation* 2013;**127**:2307–15. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.000711>
524. de Backer TL, Vander Stichele R, Leher P, Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;**12**:CD001368. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001368.pub4>
525. Boccacaloni H, Leher P, Mosnier M. Effect of naftidrofuryl on physiological walking distance in patients with intermittent claudication. *Ann Cardiol Angeiol* 2001;**50**:175–82. [https://doi.org/10.1016/s0003-3928\(01\)00016-6](https://doi.org/10.1016/s0003-3928(01)00016-6)
526. Broderick C, Forster R, Abdel-Hadi M, Salhiyyah K. Pentoxifylline for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;**10**:CD005262. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005262.pub4>
527. Nicolai SP, Kruidenier LM, Bendermacher BL, Prins MH, Stokmans RA, Broos PPHL, et al. Ginkgo biloba for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**6**:CD006888. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006888.pub3>
528. Premaratne S, Newman J, Hobbs S, Garnham A, Wall M. Meta-analysis of direct surgical versus endovascular revascularization for aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 2020;**72**:726–37. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.12.035>
529. Aboyans V, Björck M, Brodmann M, Collet J-P, Czerny M, De Carlo M, et al. Questions and answers on diagnosis and management of patients with peripheral arterial diseases: a companion document of the 2017 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Endorsed by: the European Stroke Organisation (ESO), The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;**39**:e35–41. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx499>
530. McQuade K, Gable D, Pearl G, Theune B, Black S. Four-year randomized prospective comparison of percutaneous ePTFE/nitinol self-expanding stent graft versus prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 2010;**52**:584–91.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.03.071>
531. Bosiers M, Deloose K, Callaert J, Moreels N, Keirse K, Verbist J, et al. Results of the Protégé EverFlex 200-mm-long nitinol stent (ev3) in TASC C and D femoropopliteal lesions. *J Vasc Surg* 2011;**54**:1042–50. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.03.272>
532. Farhan S, Enzmann FK, Björkman P, Kamran H, Zhang Z, Sartori S, et al. Revascularization strategies for patients with femoropopliteal peripheral artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2023;**81**:358–70. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.036>
533. Katsanos K, Spiliopoulos S, Kitrou P, Krokidis M, Karnabatidis D. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e011245. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.011245>
534. Ouriel K, Adelman MA, Rosenfield K, Scheinert D, Brodmann M, Peña C, et al. Safety of paclitaxel-coated balloon angioplasty for femoropopliteal peripheral artery disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;**12**:2515–24. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.08.025>
535. Freisinger E, Koeppel J, Gerss J, Goerlich D, Malyar NM, Marschall U, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J* 2020;**41**:3732–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz698>
536. Lyden SP, Brodmann M, Parikh SA, Krishnan P, Schroeder H, Werner M, et al. Four-year patient-level pooled mortality analysis of the ILLUMINATE US pivotal and EU randomized controlled trials. *J Vasc Surg* 2022;**75**:600–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.07.244>
537. Secemsky EA, Song Y, Schermerhorn M, Yeh RW. Update from the longitudinal assessment of safety of femoropopliteal endovascular treatment with paclitaxel-coated devices among medicare beneficiaries: the SAFE-PAD study. *Circ Cardiovasc Interv* 2022;**15**:e012074. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.122.012074>
538. Nordanstig J, James S, Andersson M, Andersson M, Danielsson P, Gillgren P, et al. Mortality with paclitaxel-coated devices in peripheral artery disease. *N Engl J Med* 2020;**383**:2538–46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2005206>
539. Fashandi AZ, Mehaffey JH, Hawkins RB, Kron IL, Upchurch GR, Robinson WP. Major adverse limb events and major adverse cardiac events after contemporary lower extremity bypass and infrainguinal endovascular intervention in patients with claudication. *J Vasc Surg* 2018;**68**:1817–23. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.06.193>
540. Koelemay MJW, van Reijen NS, van Dieren S, Frans FA, Vermeulen EJG, Buscher HCJL, et al. Editor's choice—randomised clinical trial of supervised exercise therapy vs. endovascular revascularisation for intermittent claudication caused by iliac artery obstruction: the SUPER study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;**63**:421–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.09.042>
541. Dormandy J, Mahir M, Asady G, Balsano F, De Leeuw P, Blomberg P, et al. Fate of the patient with chronic leg ischaemia. A review article. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1989;**30**:50–7.
542. Jønes R, Gaardsting O, Hougaard Jensen K, Baekgaard N, Tonnesen KH, Schroeder T. Fate in intermittent claudication: outcome and risk factors. *BMJ* 1986;**293**:1137–40. <https://doi.org/10.1136/bmj.293.6555.1137>
543. Leng GC, Lee AJ, Fowkes FG, Whiteman M, Dunbar J, Housley E, et al. Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1996;**25**:1172–81. <https://doi.org/10.1093/ije/25.6.1172>
544. Bloor K. Natural history of arteriosclerosis of the lower extremities: Hunterian lecture delivered at the Royal College of Surgeons of England on 22nd April 1960. *Ann R Coll Surg Engl* 1961;**28**:36–52.
545. Goode SD, Cleveland TJ, Gaines PA, Collaborators S. Randomized clinical trial of stents versus angioplasty for the treatment of iliac artery occlusions (STAG trial). *Br J Surg* 2013;**100**:1148–53. <https://doi.org/10.1002/bjs.9197>
546. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Antoniou SA, Torella F, Antoniou GA. Covered vs uncovered stents for aortoiliac and femoropopliteal arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2016;**23**:442–52. <https://doi.org/10.1177/1526602816643834>
547. Krankenberg H, Zeller T, Ingwersen M, Schmalstieg J, Gissler HM, Nikol S, et al. Self-expanding versus balloon-expandable stents for iliac artery occlusive disease: the randomized ICE trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**:1694–704. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.05.015>
548. Bosch JL, Hunink MG. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. *Radiology* 1997;**204**:87–96. <https://doi.org/10.1148/radiology.204.1.9205227>
549. Committee TS, Jaff MR, White CJ, Hiatt VR, Fowkes GR, Dormandy J, et al. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: a supplement to the inter-society consensus for

- the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Endovasc Ther* 2015;**22**: 663–77. <https://doi.org/10.1177/1526602815592206>
550. Boc V, Kozak M, Erzen B, Božić Mijovski M, Boc A, Blinc A. Prognostic factors for re-stenosis of superficial femoral artery after endovascular treatment. *J Clin Med* 2023;**12**: 6343. <https://doi.org/10.3390/jcm12196343>
 551. Alves-Cabrata L, Comas-Cufi M, Ponjoan A, Garcia-Gil M, Martí-Lluch R, Blanch J, et al. Levels of ankle-brachial index and the risk of diabetes mellitus complications. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;**8**:e000977. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000977>
 552. Heiss C, Olinic DM, Belch JFF, Brodmann M, Mazzolai L, Stanek A, et al. Management of chronic peripheral artery disease patients with indication for endovascular revascularization. *Vasa* 2022;**51**:121–37. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000998>
 553. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Shah S, Child E, Antoniou GA, Torella F. Prognostic significance of ankle brachial pressure index: a systematic review and meta-analysis. *Vascular* 2017;**25**:208–24. <https://doi.org/10.1177/1708538116658392>
 554. Meza-Torres B, Cunningham SG, Heiss C, Joy M, Feher M, Leese GP, et al. Adherence to general diabetes and foot care processes, with prompt referral, are associated with amputation-free survival in people with type 2 diabetes and foot ulcers: a Scottish national registry analysis. *J Diabetes Res* 2022;**2022**:7414258. <https://doi.org/10.1155/2022/7414258>
 555. Shishehbor MH, White CJ, Gray BH, Menard MT, Lookstein R, Rosenfield K, et al. Critical limb ischemia: an expert statement. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:2002–15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.04.071>
 556. Misra S, Shishehbor MH, Takahashi EA, Aronow HD, Brewster LP, Bunte MC, et al. Perfusion assessment in critical limb ischemia: principles for understanding and the development of evidence and evaluation of devices: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;**140**:e657–72. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000708>
 557. Sukul D, Grey SF, Henke PK, Gurm HS, Grossman PM. Heterogeneity of ankle-brachial indices in patients undergoing revascularization for critical limb ischemia. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**:2307–16. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.08.026>
 558. Shishehbor MH, Hammad TA, Zeller T, Baumgartner I, Scheinert D, Rocha-Singh KJ. An analysis of IN.PACT DEEP randomized trial on the limitations of the societal guidelines—recommended hemodynamic parameters to diagnose critical limb ischemia. *J Vasc Med* 2016;**63**:1311–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.11.042>
 559. Randhawa MS, Reed GW, Grafmiller K, Gornik HL, Shishehbor MH. Prevalence of tibial artery and pedal arch patency by angiography in patients with critical limb ischemia and noncompressible ankle brachial index. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;**10**:e004605. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004605>
 560. Mustapha JA, Saab FA, Martinsen BJ, Pena CS, Zeller T, Driver VR, et al. Digital subtraction angiography prior to an amputation for critical limb ischemia (CLI): an expert recommendation statement from the CLI global society to optimize limb salvage. *J Endovasc Ther* 2020;**27**:540–6. <https://doi.org/10.1177/1526602820928590>
 561. Menke J, Larsen J. Meta-analysis: accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance angiography for assessing steno-occlusions in peripheral arterial disease. *Ann Intern Med* 2010;**153**:325–34. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-153-5-201009070-00007>
 562. Reinecke H, Unrath M, Freisinger E, Bunzemeier H, Meyborg M, Luders F, et al. Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence. *Eur Heart J* 2015;**36**:932–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv006>
 563. Hess CN, Wang TY, Weleski Fu J, Gundrum J, Allen LaPointe NM, Rogers RK, et al. Long-term outcomes and associations with major adverse limb events after peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:498–508. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.050>
 564. Bradbury AWW, Adam DJ, Bell J, Forbes JF, Fowkes FGR, Gillespie I, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL) trial: a survival prediction model to facilitate clinical decision making. *J Vasc Surg* 2010;**51**:52s–68s. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.01.077>
 565. Meltzer AJ, Graham A, Connolly PH, Meltzer EC, Karwowski JK, Bush HL, et al. The comprehensive risk assessment for bypass (CRAB) facilitates efficient perioperative risk assessment for patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2013;**57**:1186–95. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.09.083>
 566. van Netten JJ, Fortington LV, Hinchliffe RJ, Hijmans JM. Early post-operative mortality after major lower limb amputation: a systematic review of population and regional based studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;**51**:248–57. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.10.001>
 567. Farber A, Menard MT, Conte MS, Kaufman JA, Powell RJ, Choudhry NK, et al. Surgery or endovascular therapy for chronic limb-threatening ischemia. *N Engl J Med* 2022;**387**:2305–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2207899>
 568. Meza-Torres B, Carinci F, Heiss C, Joy M, de Lusignan S. Health service organisation impact on lower extremity amputations in people with type 2 diabetes with foot ulcers: systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol* 2021;**58**:735–47. <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01662-x>
 569. Peters EJ, Lipsky BA, Berendt AR, Embil JM, Lavery LA, Senneville E, et al. A systematic review of the effectiveness of interventions in the management of infection in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;**28**:142–62. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2247>
 570. Peters EJG, Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2020;**36**:e3282. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3282>
 571. Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fison M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;**6**:CD011038. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011038.pub2>
 572. Luo Y, Li L, Zhao P, Yang C, Zhang J. Effectiveness of silver dressings in the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. *J Wound Care* 2022;**31**: 979–86. <https://doi.org/10.12968/jowc.2022.31.11.979>
 573. Shu H, Xia Z, Qin X, Wang X, Lu W, Luo Q, et al. The clinical efficacy of collagen dressing on chronic wounds: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Front Surg* 2022;**9**:978407. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.978407>
 574. Zhang F, Chen Z, Su F, Zhang T. Comparison of topical honey and povidone iodine-based dressings for wound healing: a systematic review and meta-analysis. *J Wound Care* 2021;**30**:S28–s36. <https://doi.org/10.12968/jowc.2021.30.Sup4.S28>
 575. Yin XL, Hu L, Li T, Zou Y, Li HL. A meta-analysis on the efficacy of vacuum sealing drainage combined with autologous platelet-rich plasma in the treatment of grade 2 and grade 3 diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 2022;**20**:1033–41. <https://doi.org/10.1111/iwj.13956>
 576. Lim K, Lim X, Hong Q, Yong E, Chandrasekar S, Tan GWL, et al. Use of home negative pressure wound therapy in peripheral artery disease and diabetic limb salvage. *Int Wound J* 2020;**17**:531–9. <https://doi.org/10.1111/iwj.13307>
 577. Uddin A, Russell D, Game F, Santos D, Siddle HJ. The effectiveness of systemic antibiotics for osteomyelitis of the foot in adults with diabetes mellitus: a systematic review protocol. *J Foot Ankle Res* 2022;**15**:48. <https://doi.org/10.1186/s13047-022-00554-3>
 578. O'Meara S, Nelson EA, Golder S, Dalton JE, Craig D, Iglesias C. Systematic review of methods to diagnose infection in foot ulcers in diabetes. *Diabet Med* 2006;**23**:341–7. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01830.x>
 579. Nelson A, Wright-Hughes A, Backhouse MR, Lipsky BA, Nixon J, Bhogal MS, et al. CODIFI (concordance in diabetic foot ulcer infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England. *BMJ Open* 2018;**8**:e019437. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019437>
 580. Gardner SE, Frantz RA. Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers. *Biol Res Nurs* 2008;**10**:44–53. <https://doi.org/10.1177/1099800408319056>
 581. Selva Olid A, Solà I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Bonfill Cosp X, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;**9**: CD009061. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009061.pub2>
 582. Patton D, Avsar P, Sayeh A, Budri A, O'Connor T, Walsh S, et al. A meta-review of the impact of compression therapy on venous leg ulcer healing. *Int Wound J* 2023;**20**: 430–47. <https://doi.org/10.1111/iwj.13891>
 583. Lazzarini PA, Armstrong DG, Crews RT, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Moller K, et al. Effectiveness of offloading interventions for people with diabetes-related foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 2024;**40**:e3650. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3650>
 584. Elraiyah T, Prutsky G, Domecq JP, Tsapas A, Nabhan M, Frykberg RG, et al. A systematic review and meta-analysis of off-loading methods for diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg* 2016;**63**:S95–S98.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.10.006>
 585. Lumsden AB, Davies MG, Peden EK. Medical and endovascular management of critical limb ischemia. *J Endovasc Ther* 2009;**16**:i31–62. <https://doi.org/10.1583/08-2657.1>
 586. Manzi M, Palena L, Cester G. Endovascular techniques for limb salvage in diabetics with crural and pedal disease. *J Cardiovasc Surg* 2011;**52**:485–92.
 587. Dominguez A, Illi Bahadorani J, Reeves R, Mahmud E, Patel M. Endovascular therapy for critical limb ischemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2015;**13**:429–44. <https://doi.org/10.1586/14779072.2015.1019472>
 588. Abu Dabrh AM, Steffen MV, Undavalli C, Asi N, Wang Z, Elamin MB, et al. The natural history of untreated severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2015;**62**:1642–51.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.07.065>
 589. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AWW, Forbes JF, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;**366**:1925–34. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67704-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67704-5)
 590. Bradbury AWW, Moakes CA, Popplewell M, Meecham L, Bate GR, Kelly L, et al. A vein bypass first versus a best endovascular treatment first revascularisation strategy for patients with chronic limb threatening ischaemia who required an infra-popliteal, with or without an additional more proximal infra-inguinal revascularisation procedure to restore limb perfusion (BASIL-2): an open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. *Lancet* 2023;**401**:1798–809. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00462-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00462-2)
 591. Popplewell MA, Davies H, Jarrett H, Bate G, Grant M, Patel S, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg—2 (BASIL-2) trial: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2016;**17**:11. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-1114-2>
 592. Patel K, Liu Y, Etale F, Patel C, Monteleone P, Patel M, et al. Differences between patients with intermittent claudication and critical limb ischemia undergoing endovascular intervention: insights from the excellence in peripheral artery disease registry. *Circ*

- Cardiovasc Interv* 2021;**14**:e010635. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.010635>
593. Almasri J, Adusumalli J, Asi N, Lakis S, Alsawas M, Prokop LJ, et al. A systematic review and meta-analysis of revascularization outcomes of infrainguinal chronic limb-threatening ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;**58**:S110–S119. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.04.013>
 594. Söder HK, Manninen HJ, Jaakkola P, Matsi PJ, Räsänen HT, Kaukanen E, et al. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: angiographic and clinical results. *J Vasc Interv Radiol* 2000;**11**:1021–31. [https://doi.org/10.1016/s1051-0443\(07\)61332-3](https://doi.org/10.1016/s1051-0443(07)61332-3)
 595. Balmer H, Mahler F, Do DD, Triller J, Baumgartner I. Balloon angioplasty in chronic critical limb ischemia: factors affecting clinical and angiographic outcome. *J Endovasc Ther* 2002;**9**:403–10. <https://doi.org/10.1177/152660280200900403>
 596. Kudo T, Chandra FA, Kwun WH, Haas BT, Ahn SS. Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12 years: endovascular vs. open bypass surgery. *J Vasc Surg* 2006;**44**:304–13. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.03.040>
 597. Kim KG, Meshkin DH, Tirrell AR, Bekeny JC, Tefera EA, Fan KL, et al. A systematic review and meta-analysis of endovascular angiosomal revascularization in the setting of collateral vessels. *J Vasc Surg* 2021;**74**:1406–16.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.04.026>
 598. Shishehbor MH, Powell RJ, Montero-Baker MF, Dua A, Martínez-Trabal JL, Bunte MC, et al. Transcatheter arterialization of deep veins in chronic limb-threatening ischemia. *N Engl J Med* 2023;**388**:1171–80. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212754>
 599. Salem M, Hosny MS, Francia F, Sallam M, Saratzis A, Saha P, et al. Management of extensive aorto-iliac disease: a systematic review and meta-analysis of 9319 patients. *Cardiovasc Interv Radiol* 2021;**44**:1518–35. <https://doi.org/10.1007/s00270-021-02785-6>
 600. Bekken JA, Vroegindeweij D, Vos JA, de Vries J-PPM, Lardenoije JWHP, Petri B-J, et al. Editor's choice—two year results of the randomised DISCOVER trial comparing covered versus bare metal stents in the common iliac artery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023;**65**:359–68. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.11.008>
 601. Jongkind V, Akkersdijk GJ, Yeung KK, Wisselink W. A systematic review of endovascular treatment of extensive aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 2010;**52**:1376–83. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.04.080>
 602. Ye W, Liu CV, Ricco JB, Mani K, Zeng R, Jiang J. Early and late outcomes of percutaneous treatment of TransAtlantic inter-society consensus class C and D aorto-iliac lesions. *J Vasc Surg* 2011;**53**:1728–37. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.02.005>
 603. Bosiers M, DeLoose K, Callaert J, Maene L, Beelen R, Keirse K, et al. BRAVISSIMO: 12-month results from a large scale prospective trial. *J Cardiovasc Surg* 2013;**54**:235–53.
 604. Danczyk RC, Mitchell EL, Petersen BD, Edwards J, Liem TK, Landry GJ, et al. Outcomes of open operation for aortoiliac occlusive disease after failed endovascular therapy. *Arch Surg* 2012;**147**:841–5. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2012.1649>
 605. Fereydooni A, Zhou B, Xu Y, Deng Y, Dardik A, Ochoa Chaar CI. Rapid increase in hybrid surgery for the treatment of peripheral artery disease in the vascular quality initiative database. *J Vasc Surg* 2020;**72**:977–86.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.11.041>
 606. Zeller T, Baumgartner I, Scheinert D, Brodmann M, Bosiers M, Micari A, et al. Drug-eluting balloon versus standard balloon angioplasty for infrapopliteal arterial revascularization in critical limb ischemia: 12-month results from the IN.PACT DEEP randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:1568–76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1198>
 607. Zeller T, Micari A, Scheinert D, Baumgartner I, Bosiers M, Vermassen FEG, et al. The IN.PACT DEEP clinical drug-coated balloon trial: 5-year outcomes. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:431–43. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.10.059>
 608. Brizzi V, Caradu C, Berard X, Sassoust G, Midy D, Ducasse E. Six-year multicenter experience of standard endovascular treatment of critical limb ischemia in the era of drug-eluting devices. *J Cardiovasc Surg* 2018;**59**:707–15. <https://doi.org/10.23736/S0021-9509.16.09737-8>
 609. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 2001;**24**:1433–7. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.8.1433>
 610. Ozkan U, Oguzkurt L, Tercan F. Atherosclerotic risk factors and segmental distribution in symptomatic peripheral artery disease. *J Vasc Interv Radiol* 2009;**20**:437–41. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2009.01.010>
 611. Todd KE, Jr, Ahanchi SS, Maurer CA, Kim JH, Chipman CR, Panneton JM. Atherectomy offers no benefits over balloon angioplasty in tibial interventions for critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2013;**58**:941–8. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.04.024>
 612. Teichgraber U, Lehmann T, Thieme M, Wahl K-U, Stelzner C, Bormann A, et al. Drug-coated balloon angioplasty of infrapopliteal lesions in patients with critical limb ischaemia: 1-year results of the APOLLO trial. *Cardiovasc Interv Radiol* 2019;**42**:1380–90. <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02279-6>
 613. Yang X, Lu X, Ye K, Li X, Qin J, Jiang M. Systematic review and meta-analysis of balloon angioplasty versus primary stenting in the infrapopliteal disease. *Vasc Endovascular Surg* 2014;**48**:18–26. <https://doi.org/10.1177/1538574413510626>
 614. Zhang J, Xu X, Kong J, Xu R, Fan X, Chen J, et al. Systematic review and meta-analysis of drug-eluting balloon and stent for infrapopliteal artery revascularization. *Vasc Endovascular Surg* 2017;**51**:72–83. <https://doi.org/10.1177/1538574416689426>
 615. Matsuoka EK, Hasebe T, Ishii R, Miyazaki N, Soejima K, Iwasaki K. Comparative performance analysis of interventional devices for the treatment of ischemic disease in below-the-knee lesions: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Interv Ther* 2022;**37**:145–57. <https://doi.org/10.1007/s12928-021-00758-7>
 616. Fong KY, Xin L, Ng J, Loh SEK, Ng JJ, Choong AMTL. A systematic review and meta-analysis of sirolimus-eluting stents for treatment of below-the-knee arterial disease. *J Vasc Surg* 2023;**77**:1264–73.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2022.09.022>
 617. Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**2**:CD004001. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004001.pub3>
 618. Asimakidou E, Matis GK. Spinal cord stimulation in the treatment of peripheral vascular disease: a systematic review—revival of a promising therapeutic option? *Br J Neurosurg* 2022;**36**:555–63. <https://doi.org/10.1080/02688697.2021.1884189>
 619. Nicoloff AD, Taylor LM, Jr, Sexton GJ, Schuff RA, Edwards JM, Yeager RA, et al. Relationship between site of initial symptoms and subsequent progression of disease in a prospective study of atherosclerosis progression in patients receiving long-term treatment for symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2002;**35**:38–46; discussion 46–37.
 620. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006;**295**:180–9. <https://doi.org/10.1001/jama.295.2.180>
 621. Wilson YG, Davies AH, Currie IC, Morgan M, McGrath C, Baird RN, et al. Vein graft stenosis: incidence and intervention. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;**11**:164–9. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(96\)80046-3](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(96)80046-3)
 622. Armstrong PA, Bandyk DF, Wilson JS, Shames ML, Johnson BL, Back MR. Optimizing infrainguinal arm vein bypass patency with duplex ultrasound surveillance and endovascular therapy. *J Vasc Surg* 2004;**40**:724–31; discussion 730–721. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.07.037>
 623. Pulli R, Dorigo VW, Fargion A, Innocenti AA, Pratesi G, Marek J, et al. Early and long-term comparison of endovascular treatment of iliac artery occlusions and stenosis. *J Vasc Surg* 2011;**53**:92–8. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.08.034>
 624. Lo RC, Darling J, Bensley RP, Giles KA, Dahlberg SE, Hamdan AD, et al. Outcomes following infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2013;**57**:1455–64; discussion 1463–1454. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.10.109>
 625. Rodway AD, Hanna L, Harris J, Jarrett R, Allan C, Pazos Casal F, et al. Prognostic and predictive value of ultrasound-based estimated ankle brachial pressure index at early follow-up after endovascular revascularization of chronic limb-threatening ischaemia: a prospective, single-centre, service evaluation. *EclinicalMedicine* 2024;**68**:102410. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102410>
 626. Poursina O, Elizondo-Adamchik H, Montero-Baker M, Pallister ZS, Mills JL, Chung J. Safety and efficacy of an endovascular-first approach to acute limb ischemia. *J Vasc Surg* 2021;**73**:1741–9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.10.002>
 627. Hawkins KE, Valentine RJ, Duke JM, Wang Q, Reed AB. Ankle-brachial index use in peripheral vascular interventions for claudication. *J Vasc Surg* 2022;**76**:196–201. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2022.02.049>
 628. Armstrong EJ, Chen DC, Westin GG, Singh S, McCoach CE, Bang H, et al. Adherence to guideline-recommended therapy is associated with decreased major adverse cardiovascular events and major adverse limb events among patients with peripheral arterial disease. *J Am Heart Assoc* 2014;**3**:e00697. <https://doi.org/10.1161/jaha.113.000697>
 629. Araujo ST, Moreno DH, Cacione DG. Percutaneous thrombectomy or ultrasound-accelerated thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;**1**:CD013486. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013486.pub2>
 630. Kokkinidis DG, Arfaras-Melainis A, Giannopoulos S, Katsaros I, Jawaid O, Jonnalagadda AK, et al. Statin therapy for reduction of cardiovascular and limb-related events in critical limb ischemia: a systematic review and meta-analysis. *Vasc Med* 2020;**25**:106–17. <https://doi.org/10.1177/1358863x19894055>
 631. Londero LS, Nørgaard B, Houliand K. Patient delay is the main cause of treatment delay in acute limb ischemia: an investigation of pre- and in-hospital time delay. *World J Emerg Surg* 2014;**9**:56. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-9-56>
 632. Duval S, Keo HH, Oldenburg NC, Baumgartner I, Jaff MR, Peacock JM, et al. The impact of prolonged lower limb ischemia on amputation, mortality, and functional status: the FRIENDS registry. *Am Heart J* 2014;**168**:577–87. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.06.013>
 633. Kulezic A, Macek M, Acosta S. Inadequacies of physical examination in patients with acute lower limb ischemia are associated with dreadful consequences. *Ann Vasc Surg* 2022;**82**:190–6. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.10.067>
 634. Blaisdell FV. The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review. *Cardiovasc Surg* 2002;**10**:620–30. [https://doi.org/10.1016/s0967-2109\(02\)00070-4](https://doi.org/10.1016/s0967-2109(02)00070-4)

635. Jivegård L, Bergqvist D, Holm J. When is urgent revascularization unnecessary for acute lower limb ischaemia? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;**9**:448–53. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(05\)80014-0](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(05)80014-0)
636. Crawford JD, Perrone KH, Jung E, Mitchell EL, Landry GJ, Moneta GL, et al. Arterial duplex for diagnosis of peripheral arterial emboli. *J Vasc Surg* 2016;**64**:1351–6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.04.005>
637. Hemingway J, Emanuels D, Aarabi S, Quiroga E, Tran N, Starnes B, et al. Safety of transfer, type of procedure, and factors predictive of limb salvage in a modern series of acute limb ischemia. *J Vasc Surg* 2019;**69**:1174–9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.08.174>
638. Currie IS, Wakelin SJ, Lee AJ, Chalmers RT. Plasma creatine kinase indicates major amputation or limb preservation in acute lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2007;**45**:733–9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.050>
639. Brow TD, Kakkar VV, Das SK. The significance of creatine kinase in cardiac patients with acute limb ischaemia. *J Cardiovasc Surg* 1999;**40**:637–44.
640. Adiseshiah M, Round JM, Jones DA. Reperfusion injury in skeletal muscle: a prospective study in patients with acute limb ischaemia and claudicants treated by revascularization. *Br J Surg* 2005;**79**:1026–9. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800791013>
641. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997;**26**:517–38. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(97\)70045-4](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(97)70045-4)
642. Ontario Health. Mechanical thrombectomy for acute and subacute blocked arteries and veins in the lower limbs: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2023;**23**:1–244.
643. Gong M, He X, Zhao B, Kong J, Gu J, Chen G, et al. Endovascular revascularization strategies using catheter-based thrombectomy versus conventional catheter-directed thrombolysis for acute limb ischemia. *Thromb J* 2021;**19**:96. <https://doi.org/10.1186/s12959-021-00349-9>
644. Doelare SAN, Koedam TWA, Ebben HP, Tournioj E, Hoksbergen AWJ, Yeung KK, et al. Catheter directed thrombolysis for not immediately threatening acute limb ischaemia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023;**65**: 537–45. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.12.030>
645. Veenstra EB, van der Laan MJ, Zeebregts CJ, de Heide E-J, Kater M, Bokkers RPH. A systematic review and meta-analysis of endovascular and surgical revascularization techniques in acute limb ischemia. *J Vasc Surg* 2020;**71**:e54–e68. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.05.031>
646. Kolte D, Kennedy KF, Shishebor MH, Mamdani ST, Stangenberg L, Hyder ON, et al. Endovascular versus surgical revascularization for acute limb ischemia: a propensity-score matched analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2020;**13**:e008150. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008150>
647. Grip O, Wanhainen A, Michaelsson K, Lindhagen L, Björck M. Open or endovascular revascularization in the treatment of acute lower limb ischaemia. *Br J Surg* 2018;**105**: 1598–606. <https://doi.org/10.1002/bjs.10954>
648. Darwood R, Berridge DC, Kessel DO, Robertson I, Forster R. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**8**:CD002784. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002784.pub3>
649. Schrijver AM, van Leersum M, Fiore B, Reijnen MMPJ, Hoksbergen AWJ, Vahl AC, et al. Dutch randomized trial comparing standard catheter-directed thrombolysis and ultrasound-accelerated thrombolysis for arterial thromboembolic infrainguinal disease (DUET). *J Endovasc Ther* 2015;**22**:87–95. <https://doi.org/10.1177/1526602814566578>
650. Juneja A, Garuthara M, Talathi S, Rao A, Landis G, Etkin Y. Predictors of poor outcomes after lower extremity revascularization for acute limb ischemia. *Vascular* 2024;**32**:632–9. <https://doi.org/10.1177/17085381231154290>
651. Oriel K, Veith FJ. Acute lower limb ischemia: determinants of outcome. *Surgery* 1998;**124**:336–41; discussion 341–332. [https://doi.org/10.1016/S0039-6060\(98\)70139-4](https://doi.org/10.1016/S0039-6060(98)70139-4)
652. Sobel M, Verhaeghe R. Antithrombotic therapy for peripheral artery occlusive disease: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008;**133**:815s–43s. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0686>
653. Hess CN, Debus ES, Nehler MR, Anand SS, Patel MR, Szarek M, et al. Reduction in acute limb ischemia with rivaroxaban versus placebo in peripheral artery disease after lower extremity revascularization: insights from VOYAGER PAD. *Circulation* 2021;**144**:1831–41. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.055146>
654. Jivegård L, Holm J, Bergqvist D, Björck CG, Björkman H, Brunius U, et al. Acute lower limb ischemia: failure of anticoagulant treatment to improve one-month results of arterial thromboembolism. A prospective randomized multi-center study. *Surgery* 1991;**109**:610–6.
655. Jivegård L, Holm J, Scherstén T. Arterial thromboembolism—should anticoagulants be administered? *Acta Chir Scand* 1986;**152**:493–7.
656. Campbell VWB, Ridler BM, Szymanska TH. Two-year follow-up after acute thromboembolic limb ischaemia: the importance of anticoagulation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;**19**:169–73. <https://doi.org/10.1053/ejvs.1999.0999>
657. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2018;**137**:e67–492. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000558>
658. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis* 2012;**34**:290–6. <https://doi.org/10.1159/000343145>
659. Johri AM, Nambi V, Naqvi TZ, Feinstein SB, Kim ESH, Park MM, et al. Recommendations for the assessment of carotid arterial plaque by ultrasound for the characterization of atherosclerosis and evaluation of cardiovascular risk: from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;**33**:917–33. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.04.021>
660. Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, Ferguson GG, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;**325**:445–53. <https://doi.org/10.1056/nejm199108153250701>
661. Gornik HL, Rundek T, Gardener H, Benenati JF, Dahiya N, Hamburg NM, et al. Optimization of duplex velocity criteria for diagnosis of internal carotid artery (ICA) stenosis: a report of the Intersocietal Accreditation Commission (IAC) Vascular Testing Division Carotid Diagnostic Criteria Committee. *Vasc Med* 2021;**26**:515–25. <https://doi.org/10.1177/1358863X211011253>
662. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: grayscale and Doppler ultrasound diagnosis—Society of Radiologists in ultrasound consensus conference. *Ultrasound Q* 2003;**19**:190–8. <https://doi.org/10.1097/00013644-200312000-00005>
663. Rustempasic N, Gengo M. Assessment of carotid stenosis with CT angiography and color Doppler ultrasonography. *Med Arch* 2019;**73**:321–5. <https://doi.org/10.5455/medarh.2019.73.321-325>
664. Clezar CN, Flumignan CD, Cassola N, Nakano LCU, Trevisani VFM, Flumignan RLG. Pharmacological interventions for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;**8**:CD013573. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013573.pub2>
665. Côté R, Battista RN, Abrahamowicz M, Langlois Y, Bourque F, Mackey A. Lack of effect of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruits and substantial carotid narrowing. The asymptomatic cervical bruit study group. *Ann Intern Med* 1995;**123**:649–55. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-123-9-199511010-00002>
666. Aboyans V, Bauersachs R, Mazzoli L, Brodmann M, Palomares JFR, Debus S, et al. Antithrombotic therapies in aortic and peripheral arterial diseases in 2021: a consensus document from the ESC working group on aorta and peripheral vascular diseases, the ESC working group on thrombosis, and the ESC working group on cardiovascular pharmacotherapy. *Eur Heart J* 2021;**42**:4013–24. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab390>
667. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Conwit RA, Elm JJ, et al. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. *N Engl J Med* 2018;**379**:215–25. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800410>
668. Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2013;**369**:11–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1215340>
669. Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ, Eliasziw M, Demchuk AM, Buchan AM. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. *Lancet Neurol* 2007;**6**:961–9. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70250-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70250-8)
670. Murphy SJX, Naylor AR, Ricco JB, Sillesen H, Kakkos S, Halliday A, et al. Optimal antiplatelet therapy in moderate to severe asymptomatic and symptomatic carotid stenosis: a comprehensive review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;**57**: 199–211. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.09.018>
671. King A, Shipley M, Markus H, Investigators A. The effect of medical treatments on stroke risk in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2013;**44**:542–6. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.673608>
672. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive committee for the asymptomatic carotid atherosclerosis study. *JAMA* 1995;**273**:1421–8.
673. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;**363**:1491–502. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)16146-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)16146-1)
674. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2010;**376**:1074–84. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)61197-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61197-x)
675. Rothwell PM, Goldstein LB. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: asymptomatic carotid surgery trial. *Stroke* 2004;**35**:2425–7. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000141706.50170.a7>
676. Hadar N, Raman G, Moorthy D, O'Donnell TF, Thaler DE, Feldmann E, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis treated with medical therapy alone: temporal trends and implications for risk assessment and the design of future studies. *Cerebrovasc Dis* 2014;**38**:163–73. <https://doi.org/10.1159/000365206>
677. Reiff T, Eckstein HH, Mansmann U, Jansen O, Fraedrich G, Mudra H, et al. Angioplasty in asymptomatic carotid artery stenosis vs. endarterectomy compared to best medical

- treatment: one-year interim results of SPACE-2. *Int J Stroke* 2020;**15**:638–49. <https://doi.org/10.1177/1747493019833017>
678. Naylor AR, Schroeder TV, Sillesen H. Clinical and imaging features associated with an increased risk of late stroke in patients with asymptomatic carotid disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;**48**:633–40. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.08.017>
 679. Paraskevas KI, Brown MM, Lal BK, Myrcha P, Lyden SP, Schneider PA, et al. Recent advances and controversial issues in the optimal management of asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg* 2024;**79**:695–703. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2023.11.004>
 680. Naylor R, Rantner B, Ancetti S, de Borst GJ, De Carlo M, Halliday A, et al. Editor's choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on the management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023;**65**:7–111. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.04.011>
 681. Kashyap VS, Schneider PA, Foteh M, Motaganahalli R, Shah R, Eckstein H-H, et al. Early outcomes in the ROADSTER 2 study of transcatheter artery revascularization in patients with significant carotid artery disease. *Stroke* 2020;**51**:2620–9. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.030550>
 682. Nicolaides AN, Kakkos SK, Griffin M, Sabetai M, Dhanil S, Tegos T, et al. Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;**30**:275–84. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.04.031>
 683. Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology* 2004;**62**:569–73. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000110311.09970.83>
 684. Kakkos SK, Sabetai M, Tegos T, Stevens J, Thomas D, Griffin M, et al. Silent embolic infarcts on computed tomography brain scans and risk of ipsilateral hemispheric events in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 2009;**49**:902–9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.10.059>
 685. Kakkos SK, Nicolaides AN, Charalambous I, Thomas D, Giannopoulos A, Naylor AR, et al. Predictors and clinical significance of progression or regression of asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg* 2014;**59**:956–67.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.10.073>
 686. Markus HS, King A, Shipley M, Topkian R, Cullinane M, Reihill S, et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol* 2010;**9**:663–71. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(10\)70120-4](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(10)70120-4)
 687. Fields WS, Lemak NA, Frankowski RF, Hardy RJ. Controlled trial of aspirin in cerebral ischemia. *Stroke* 1977;**8**:301–14. <https://doi.org/10.1161/01.str.8.3.301>
 688. King A, Serena J, Bornstein NM, Markus HS. Does impaired cerebrovascular reactivity predict stroke risk in asymptomatic carotid stenosis? A prospective substudy of the asymptomatic carotid emboli study. *Stroke* 2011;**42**:1550–5. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.110.609057>
 689. Amarenco P, Albers GW, Denison H, Easton JD, Evans SR, Held P, et al. Efficacy and safety of ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischaemic attack of atherosclerotic origin: a subgroup analysis of SOCRATES, a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Neurol* 2017;**16**:301–10. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(17\)30038-8](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(17)30038-8)
 690. Kakkos SK, Griffin MB, Nicolaides AN, Kyriacou E, Sabetai MM, Tegos T, et al. The size of juxtaluminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke. *J Vasc Surg* 2013;**57**:609–18.e1; discussion 617–608. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.09.045>
 691. Gupta A, Kesavabhotla K, Baradaran H, Kamel H, Pandya A, Giambone AE, et al. Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2015;**46**:91–7. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.114.006091>
 692. Palacio S, Hart RG, Pearce LA, Anderson DC, Sharma M, Birnbaum LA, et al. Effect of addition of clopidogrel to aspirin on stroke incidence: meta-analysis of randomized trials. *Int J Stroke* 2015;**10**:686–91. <https://doi.org/10.1111/ijis.12050>
 693. Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, Kamel H, Pandya A, Delgado D, et al. Carotid plaque MRI and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2013;**44**:3071–7. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.113.002551>
 694. Wong KS, Chen C, Fu J, Chang HM, Suwanwela NC, Huang YN, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for reducing embolisation in patients with acute symptomatic cerebral or carotid artery stenosis (CLAIR study): a randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol* 2010;**9**:489–97. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(10\)70060-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(10)70060-0)
 695. Karlöf E, Buckler A, Liljeqvist ML, Lengqvist M, Kronqvist M, Toons MA, et al. Carotid plaque phenotyping by correlating plaque morphology from computed tomography angiography with transcriptional profiling. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;**62**:716–26. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.07.011>
 696. Silver FL, Mackey A, Clark WM, Brooks W, Timaran CH, Chiu D, et al. Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Stroke* 2011;**42**:675–80. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.110.610212>
 697. Baker WH, Howard VJ, Howard G, Toole JF. Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of endarterectomy in the asymptomatic carotid atherosclerosis study (ACAS). ACAS Investigators. *Stroke* 2000;**31**:2330–4. <https://doi.org/10.1161/01.str.31.10.2330>
 698. Kamtchum-Tatuene J, Noubiap JJ, Wilman AH, Saqqur M, Shuaib A, Jickling GC. Prevalence of high-risk plaques and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *JAMA Neurol* 2020;**77**:1524–35. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2658>
 699. Saratzis A, Naylor R. 30 day outcomes after carotid interventions: an updated meta-analysis of randomised controlled trials in asymptomatic patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;**63**:157–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.10.029>
 700. Amarenco P, Denison H, Evans SR, Himmelmann A, James S, Knutsson M, et al. Ticagrelor added to aspirin in acute nonsevere ischemic stroke or transient ischemic attack of atherosclerotic origin. *Stroke* 2020;**51**:3504–13. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.032239>
 701. Halliday A, Bulbulia R, Bonati LH, Chester J, Craddock-Bamford A, Peto R, et al. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Lancet* 2021;**398**:1065–73. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01910-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01910-3)
 702. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, Riles T, Ansel GM, Metzger DC, et al. Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med* 2016;**374**:1011–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1515706>
 703. Brott TG, Howard G, Roubin GS, Meschia JF, Mackey A, Brooks W, et al. Long-term results of stenting versus endarterectomy for carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2016;**374**:1021–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505215>
 704. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004;**351**:1493–501. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040127>
 705. Karpenko A, Bugurov S, Ignatenko P, Starodubtsev V, Popova I, Malinowski K, et al. Randomized controlled trial of conventional versus microneed-covered stent in carotid artery revascularization. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:2377–87. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.08.005>
 706. Karpenko A, Bugurov S, Ignatenko P, Starodubtsev V, Popova I, Malinowski K, et al. Randomized controlled trial of conventional versus microneed-covered stent in carotid artery revascularization: 12-month outcomes. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;**16**:878–80. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.01.369>
 707. Columbo JA, Martinez-Camblor P, Stone DH, Goodney PP, O'Malley AJ. Procedural safety comparison between transcatheter artery revascularization, carotid endarterectomy, and carotid stenting: perioperative and 1-year rates of stroke or death. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e024964. <https://doi.org/10.1161/jaha.121.024964>
 708. de Borst GJ. Transcarotid artery revascularization. *Br J Surg* 2023;**110**:127–8. <https://doi.org/10.1093/bjs/znac421>
 709. Hawkins BM, Kennedy KF, Aronow HD, Nguyen LL, White CJ, Rosenfield K, et al. Hospital variation in carotid stenting outcomes. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;**8**:858–63. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.01.026>
 710. Paraskevas KI, Kalmykov EL, Naylor AR. Stroke/death rates following carotid artery stenting and carotid endarterectomy in contemporary administrative dataset registries: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;**51**:3–12. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.07.032>
 711. Brott TG, Hobson RW, II, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;**363**:11–23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0912321>
 712. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, Cotton D, Öunpuu S, Lawton WA, et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med* 2008;**359**:1238–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0805002>
 713. Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ, Algra A. Medium intensity oral anti-coagulants versus aspirin after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2007;**6**:115–24. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(06\)70685-8](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(06)70685-8)
 714. Markus HS, Droste DW, Kaps M, Larrue V, Lees KR, Siebler M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using Doppler embolic signal detection: the clopidogrel and aspirin for reduction of emboli in symptomatic carotid stenosis (CARESS) trial. *Circulation* 2005;**111**:2233–40. <https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000163561.90680.1c>
 715. Johnston SC, Amarenco P, Denison H, Evans SR, Himmelmann A, James S, et al. Ticagrelor and aspirin or aspirin alone in acute ischemic stroke or TIA. *N Engl J Med* 2020;**383**:207–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916870>
 716. Wang Y, Pan Y, Li H, Amarenco P, Denison H, Evans SR, et al. Efficacy and safety of ticagrelor and aspirin in patients with moderate ischemic stroke: an exploratory analysis of the THALES randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2021;**78**:1091–8. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.2440>
 717. Messas E, Goudot G, Halliday A, Sitruk J, Mirault T, Khider L, et al. Management of carotid stenosis for primary and secondary prevention of stroke: state-of-the-art 2020: a critical review. *Eur Heart J Suppl* 2020;**22**:M35–42. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suaa162>
 718. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for

- symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;**361**:107–16. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)12228-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)12228-3)
719. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;**351**: 1379–87. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)09292-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)09292-1)
720. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans affairs cooperative studies program 309 trialist group. *JAMA* 1991;**266**: 3289–94.
721. Naylor AR, Sillesen H, Schroeder TV. Clinical and imaging features associated with an increased risk of early and late stroke in patients with symptomatic carotid disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;**49**:513–23. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.01.011>
722. Tsantilas P, Kuehnl A, König T, Breitzkreuz T, Kallmayer M, Knappich C, et al. Short time interval between neurologic event and carotid surgery is not associated with an increased procedural risk. *Stroke* 2016;**47**:2783–90. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.116.014058>
723. Loftus IM, Paraskevas KI, Johal A, Waton S, Heikkilä K, Naylor AR, et al. Editor's choice—delays to surgery and procedural risks following carotid endarterectomy in the UK national vascular registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;**52**:438–43. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.05.031>
724. Strömberg S, Gelin J, Osterberg T, Bergström GML, Karlström L, Österberg K, et al. Very urgent carotid endarterectomy confers increased procedural risk. *Stroke* 2012;**43**:E214–25. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.111.639344>
725. Bush CK, Kurimella D, Cross LJ, Conner KR, Martin-Schild D, He J, et al. Endovascular treatment with stent-retriever devices for acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2016;**11**:e0147287. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147287>
726. Savardekar AR, Narayan V, Patra DP, Spetzler RF, Sun H. Timing of carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a snapshot of current trends and systematic review of literature on changing paradigm towards early surgery. *Neurosurgery* 2019;**85**:E214–25. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy557>
727. Hill MD, Brooks W, Mackey A, Clark WM, Meschia JF, Morrish VF, et al. Stroke after carotid stenting and endarterectomy in the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial (CREST). *Circulation* 2012;**126**:3054–61. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.120030>
728. Blackshear JL, Cutlip DE, Roubin GS, Hill MD, Leimgruber PP, Begg RJ, et al. Myocardial infarction after carotid stenting and endarterectomy: results from the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial. *Circulation* 2011;**123**:2571–8. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.008250>
729. Howard G, Roubin GS, Jansen O, Hendrikse J, Halliday A, Fraedrich G, et al. Association between age and risk of stroke or death from carotid endarterectomy and carotid stenting: a meta-analysis of pooled patient data from four randomised trials. *Lancet* 2016;**387**:1305–11. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)01309-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)01309-4)
730. Alamowitch S, Eliasziw M, Algra A, Meldrum H, Barnett HJ. Risk, causes, and prevention of ischaemic stroke in elderly patients with symptomatic internal-carotid-artery stenosis. *Lancet* 2001;**357**:1154–60. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)04332-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04332-4)
731. Bonati LH, Lyrer P, Ederle J, Featherstone R, Brown MM. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;**9**:CD000515. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000515.pub4>
732. Economopoulos KP, Sergeantanis TN, Tsigoulis G, Mariolis AD, Stefanadis C. Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: a comprehensive meta-analysis of short-term and long-term outcomes. *Stroke* 2011;**42**:687–92. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.110.606079>
733. Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Ederle J, van der Worp HB, de Borst GJ, et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. *Lancet* 2015;**385**:529–38. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61184-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61184-3)
734. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;**363**:915–24. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)15785-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)15785-1)
735. Rantner B, Kollerits B, Roubin GS, Ringleb PA, Jansen O, Howard G, et al. Early endarterectomy carries a lower procedural risk than early stenting in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery: results from 4 randomized controlled trials. *Stroke* 2017;**48**:1580–7. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.116.016233>
736. Schermerhorn ML, Fokkema M, Goodney P, Dillavou ED, Jim J, Kenwood CT, et al. The impact of centers for medicare and medicaid services high-risk criteria on outcome after carotid endarterectomy and carotid artery stenting in the SVS vascular registry. *J Vasc Surg* 2013;**57**:1318–24. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.10.107>
737. Schermerhorn ML, Liang P, Eldrup-Jorgensen J, Cronenwett JL, Nolan BW, Kashyap VS, et al. Association of transcatheter artery revascularization vs transfemoral carotid artery stenting with stroke or death among patients with carotid artery stenosis. *JAMA* 2019;**322**:2313–22. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.18441>
738. Pineau S, Fajardo A, Saqib NU, Tanaka A, Motaganahalli RL, Keyhani A, et al. Transcarotid revascularization timing and early postoperative outcomes in symptomatic patients. *Vasc Endovascular Surg* 2023;**57**:344–9. <https://doi.org/10.1177/15385744221146678>
739. Kieffer E, Praquin B, Chiche L, Koskas F, Bahnini A. Distal vertebral artery reconstruction: long-term outcome. *J Vasc Surg* 2002;**36**:549–54. <https://doi.org/10.1067/mva.2002.126092>
740. Berger R, Flynn LM, Kline RA, Caplan L. Surgical reconstruction of the extracranial vertebral artery: management and outcome. *J Vasc Surg* 2000;**31**:9–18. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(00\)70063-2](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(00)70063-2)
741. Markus HS, Harshfield EL, Compter A, Kuker W, Kappelle LJ, Clifton A, et al. Stenting for symptomatic vertebral artery stenosis: a preplanned pooled individual patient data analysis. *Lancet Neurol* 2019;**18**:666–73. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(19\)30149-8](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(19)30149-8)
742. Hanel RA, Bräslense LB, Spetzler RF. Microsurgical revascularization of proximal vertebral artery: a single-center, single-operator analysis. *Neurosurgery* 2009;**64**:1043–51; discussion 1051. <https://doi.org/10.1227/01.Neu.0000347099.17437.64>
743. Asiddao CB, Donegan JH, Whitesell RC, Kalbfleisch JH. Factors associated with perioperative complications during carotid endarterectomy. *Anesth Analg* 1982;**61**:631–7.
744. Obeid T, Arhuidese I, Gaidry A, Qazi U, Abularrage C, Goodney P, et al. Beta-blocker use is associated with lower stroke and death after carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 2016;**63**:363–9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.08.108>
745. Abou-Chebl A, Reginelli J, Bajzer CT, Yadav JS. Intensive treatment of hypertension decreases the risk of hyperperfusion and intracerebral hemorrhage following carotid artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;**69**:690–6. <https://doi.org/10.1002/ccd.20693>
746. Lindblad B, Persson NH, Takolander R, Bergqvist D. Does low-dose acetylsalicylic acid prevent stroke after carotid surgery? A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Stroke* 1993;**24**:1125–8. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.8.1125>
747. Kretschmer G, Pratschner T, Prager M, Wenzl E, Polterauer P, Schemper M, et al. Antiplatelet treatment prolongs survival after carotid bifurcation endarterectomy. Analysis of the clinical series followed by a controlled trial. *Ann Surg* 1990;**211**: 317–22. <https://doi.org/10.1097/0000658-199003000-00002>
748. Dalainas I, Nano G, Bianchi P, Stegheer S, Malacrida G, Tealdi DG. Dual antiplatelet regime versus acetyl-acetic acid for carotid artery stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;**29**:519–21. <https://doi.org/10.1007/s00270-005-5288-y>
749. AbuRahma AF, Avgerinos ED, Chang RW, Darling RC, Duncan AA, Forbes TL, et al. The Society for Vascular Surgery implementation document for management of extracranial cerebrovascular disease. *J Vasc Surg* 2022;**75**:26s–98s. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.04.074>
750. Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, Debus S, de Haro J, Halliday A, et al. Editor's choice—management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;**55**:3–81. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.06.021>
751. Ghamraoui AK, Chang H, Maldonado TS, Ricotta JJ, II. Clopidogrel versus ticagrelor for antiplatelet therapy in transcatheter artery revascularization in the Society for Vascular Surgery vascular quality initiative. *J Vasc Surg* 2022;**75**:1652–60. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.11.060>
752. Marcaccio CL, Patel PB, Liang P, Rastogi V, Stangenberg L, Jim J, et al. Efficacy and safety of perioperative dual antiplatelet therapy with ticagrelor versus clopidogrel in carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 2022;**75**:1293–303.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.09.045>
753. Ghamraoui AK, Ricotta JJ, II. Outcomes and strategy of tailored antiplatelet therapy with ticagrelor in patients undergoing transcatheter artery revascularization. *J Vasc Surg* 2021;**73**:132–41. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.04.518>
754. Zierler RE, Jordan VD, Lal BK, Mussa F, Leers S, Fulton J, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on follow-up after vascular surgery arterial procedures. *J Vasc Surg* 2018;**68**:256–84. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.04.018>
755. Cheun TJ, Jayakumar L, Sheehan MK, Sideman MJK, Pounds LL, Davies MG. Outcomes of lower extremity interventions for chronic critical ischemia. *J Vasc Surg* 2019;**69**: 120–8.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.04.056>
756. Awad El-Karim G, Kennedy SA, Ferraresi R, Addas JAK, Oreopoulos GD, Jaber A, et al. Percutaneous transluminal angioplasty for below-the-elbow critical hand ischemia: a systematic review. *J Endovasc Ther* 2022;**29**:468–77. <https://doi.org/10.1177/15266028211050309>
757. Raimbeau A, Pistorius MA, Goueffic Y, Connault J, Plissonneau-Duquene P, Maurel B, et al. Digital ischaemia aetiologies and mid-term follow-up: a cohort study of 323 patients. *Medicine* 2021;**100**:e25659. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000025659>
758. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;**379**:905–14. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)61710-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)61710-8)
759. Aboyans V, Kamineni A, Allison MA, McDermott MM, Crouse JR, Ni H, et al. The epidemiology of subclavian stenosis and its association with markers of subclinical atherosclerosis: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis* 2010;**211**: 266–70. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.01.013>
760. Labropoulos N, Nandivada P, Bekelis K. Prevalence and impact of the subclavian steal syndrome. *Ann Surg* 2010;**252**:166–70. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181e3375a>

761. Zhang J, Wang L, Chen Y, Wang S, Xing Y, Cui L. Color Doppler ultrasonography for the evaluation of subclavian artery stenosis. *Front Neurol* 2022;**13**:804039. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.804039>
762. Harper C, Cardullo PA, Weyman AK, Patterson RB. Transcranial Doppler ultrasonography of the basilar artery in patients with retrograde vertebral artery flow. *J Vasc Surg* 2008;**48**:859–64. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.05.057>
763. Chidambaram PK, Swaminathan RK, Ganesan P, Mayavan M. Segmental comparison of peripheral arteries by Doppler ultrasound and CT angiography. *J Clin Diagn Res* 2016;**10**:TC12–16. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/17191.7242>
764. Tsao TF, Cheng KL, Shen CY, Wu M-C, Huang H-H, Su C-H, et al. Diagnostic performance of combined contrast-enhanced magnetic resonance angiography and phase-contrast magnetic resonance imaging in suspected subclavian steal syndrome. *Can Assoc Radiol J* 2016;**67**:190–201. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2015.08.007>
765. Klitfod L, Jensen LP. Treatment of chronic upper limb ischaemia is safe and results are good. *Dan Med J* 2014;**61**:A4859.
766. Duran M, Grottemeyer D, Danch MA, Grabitz K, Schelzig H, Sagban TA. Subclavian carotid transposition: immediate and long-term outcomes of 126 surgical reconstructions. *Ann Vasc Surg* 2015;**29**:397–403. <https://doi.org/10.1016/j.javsg.2014.09.030>
767. Daniel VT, Madenci AL, Nguyen LL, Eslami MH, Kalish JA, Farber A, et al. Contemporary comparison of supra-aortic trunk surgical reconstructions for occlusive disease. *J Vasc Surg* 2014;**59**:1577–82, 1582.e1–2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.12.017>
768. Burihan E, Soma F, Iared W. Angioplasty versus stenting for subclavian artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;**10**:CD008461. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008461.pub2>
769. Hüttl K, Nemes B, Simonffy A, Entz L, Bérczi V. Angioplasty of the innominate artery in 89 patients: experience over 19 years. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2002;**25**:109–14. <https://doi.org/10.1007/s00270-001-0074-y>
770. Modarai B, Ali T, Dourado R, Reidy JF, Taylor PR, Burnand KG. Comparison of extra-anatomic bypass grafting with angioplasty for atherosclerotic disease of the supra-aortic trunks. *Br J Surg* 2004;**91**:1453–7. <https://doi.org/10.1002/bjs.4751>
771. Song L, Zhang J, Li J, Gu Y, Yu H, Chen B, et al. Endovascular stenting vs. extrathoracic surgical bypass for symptomatic subclavian steal syndrome. *J Endovasc Ther* 2012;**19**:44–51. <https://doi.org/10.1583/11-3692.1>
772. Owens LV, Tinsley EA, Jr, Criado E, Burnham SJ, Keagy BA. Extrathoracic reconstruction of arterial occlusive disease involving the supraaortic trunks. *J Vasc Surg* 1995;**22**:217–21; discussion 221–2. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(95\)70133-8](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(95)70133-8)
773. Huijben M, Meershoek AJA, de Borst GJ, Toorop RJ. Long-term outcome of axillo-axillary bypass in patients with subclavian or innominate artery stenosis. *Ann Vasc Surg* 2021;**73**:321–8. <https://doi.org/10.1016/j.javsg.2020.10.029>
774. Lee AD, Agarwal S, Sadhu D. A 7-year experience with thoracoscopic sympathectomy for critical upper limb ischemia. *World J Surg* 2006;**30**:1644–7. <https://doi.org/10.1007/s00268-005-0559-y>
775. Schillinger M, Haumer M, Schillinger S, Mlekusch W, Ahmadi R, Minar E. Outcome of conservative versus interventional treatment of subclavian artery stenosis. *J Endovasc Ther* 2002;**9**:139–46. <https://doi.org/10.1177/152660280200900201>
776. Ahmed AT, Mohammed K, Chehab M, Brinjikji V, Hassan Murad M, Cloft H, et al. Comparing percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for treatment of subclavian arterial occlusive disease: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016;**39**:652–67. <https://doi.org/10.1007/s00270-015-1250-9>
777. Che W, Dong H, Jiang X, Peng M, Zou Y, Song L, et al. Subclavian artery stenting for coronary-subclavian steal syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;**89**:601–8. <https://doi.org/10.1002/ccd.26902>
778. Hamdan R, Guilleminot P, Leclercq T, Monin A. Coronary-subclavian steal syndrome causing myocardial infarction after arteriovenous fistula creation: a case report. *ESC Heart Fail* 2023;**10**:2084–9. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14341>
779. Che WQ, Dong H, Jiang XJ, Peng M, Zou Y, Qian H, et al. Stenting for left subclavian artery stenosis in patients scheduled for left internal mammary artery-coronary artery bypass grafting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016;**87**:579–88. <https://doi.org/10.1002/ccd.26477>
780. Muller AM, Bertram J, Bradaric C, Koppa T, Cassese S, Xhepa E, et al. Frequency of subclavian artery stenosis in patients with mammary artery coronary bypass and suspected coronary artery disease progression. *Clin Res Cardiol* 2023;**112**:1204–11. <https://doi.org/10.1007/s00392-022-02113-z>
781. Angle JF, Matsumoto AH, McGraw JK, Spinoza DJ, Hagspiel KD, Leung DA, et al. Percutaneous angioplasty and stenting of left subclavian artery stenosis in patients with left internal mammary-coronary bypass grafts: clinical experience and long-term follow-up. *Vasc Endovascular Surg* 2003;**37**:89–97. <https://doi.org/10.1177/153857440303700202>
782. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;**344**:431–42. <https://doi.org/10.1056/nejm200102083440607>
783. Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, Cherr GS, Jackson SA, Appel RG, et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study. *J Vasc Surg* 2002;**36**:443–51. <https://doi.org/10.1067/mva.2002.127351>
784. Aboyans V, Desormais I, Magne J, Morange G, Mohty D, Lacroix P. Renal artery stenosis in patients with peripheral artery disease: prevalence, risk factors and long-term prognosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;**53**:380–5. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.10.029>
785. Safian RD. Renal artery stenosis. *Prog Cardiovasc Dis* 2021;**65**:60–70. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2021.03.003>
786. Messerli FH, Bangalore S, Makani H, Rimoldi SF, Allemann Y, White CJ, et al. Flash pulmonary edema and bilateral renal artery stenosis: the pickering syndrome. *Eur Heart J* 2011;**32**:2231–5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr056>
787. Zeller T, Bonvini RF, Sixt S. Color-coded duplex ultrasound for diagnosis of renal artery stenosis and as follow-up examination after revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;**71**:995–9. <https://doi.org/10.1002/ccd.21525>
788. Prince M, Tafur JD, White CJ. When and how should we revascularize patients with atherosclerotic renal artery stenosis? *JACC Cardiovasc Interv* 2019;**12**:505–17. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.10.023>
789. AbuRahma AF, Yacoub M. Renal imaging: duplex ultrasound, computed tomography angiography, magnetic resonance angiography, and angiography. *Semin Vasc Surg* 2013;**26**:134–43. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2014.06.001>
790. Staub D, Canevascini R, Huegli RW, Aschwanden M, Thalhammer C, Imfeld S, et al. Best duplex-sonographic criteria for the assessment of renal artery stenosis—correlation with intra-arterial pressure gradient. *Ultraschall Med* 2007;**28**:45–51. <https://doi.org/10.1055/s-2007-962881>
791. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Karplus TE, Yung W, Hodson EM, et al. Comparative accuracy of renal duplex sonographic parameters in the diagnosis of renal artery stenosis: paired and unpaired analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2007;**188**:798–811. <https://doi.org/10.2214/ajr.06.0355>
792. Parikh SA, Shishhehbor MH, Gray BH, White CJ, Jaff MR. SCAI expert consensus statement for renal artery stenting appropriate use. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;**84**:1163–71. <https://doi.org/10.1002/ccd.25559>
793. Caps MT, Perissinotto C, Zierler RE, Polissar NL, Bergelin RO, Tullis MJ, et al. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. *Circulation* 1998;**98**:2866–72. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.25.2866>
794. Amighi J, Schlager O, Haumer M, Dick P, Mlekusch W, Loewe C, et al. Renal artery stenosis predicts adverse cardiovascular and renal outcome in patients with peripheral artery disease. *Eur J Clin Invest* 2009;**39**:784–92. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02180.x>
795. Fatica RA, Port FK, Young EW. Incidence trends and mortality in end-stage renal disease attributed to renovascular disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2001;**37**:1184–90. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.24521>
796. Ritchie J, Green D, Alderson HV, Chrysoschou C, Vassallo D, Sinha S, et al. Associations of antiplatelet therapy and beta blockade with patient outcomes in atherosclerotic renovascular disease. *J Am Soc Hypertens* 2016;**10**:149–58.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.12.002>
797. Raman G, Adam GP, Halladay CW, Langberg VN, Azodo IA, Balk EM. Comparative effectiveness of management strategies for renal artery stenosis: an updated systematic review. *Ann Intern Med* 2016;**165**:635–49. <https://doi.org/10.7326/M16-1053>
798. Bhalla V, Textor SC, Beckman JA, Casanegra AI, Cooper CJ, Kim ESH, et al. Revascularization for renovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022;**79**:e128–43. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000217>
799. Piaggio D, Bracale U, Pecchia L, Di Taranto MD, Sodo M, Bracale UM. Endovascular treatment versus medical therapy for hypertensive patients with renal artery stenosis: an updated systematic review. *Ann Vasc Surg* 2019;**61**:445–54. <https://doi.org/10.1016/j.javsg.2019.04.050>
800. Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, Baigent C, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009;**361**:1953–62. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905368>
801. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, Mali WP, Buskens E, Beek FJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;**150**:840–8, w150–1. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-12-200906160-00119>
802. Webster J, Marshall F, Abdalla M, Dominiczak A, Edwards R, Isles CG, et al. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group. *J Hum Hypertens* 1998;**12**:329–35. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1000599>
803. van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derckx FHM, Deinum J, Postma CT, et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 2000;**342**:1007–14. <https://doi.org/10.1056/nejm200004063421403>
804. Plouin PF, Chatellier G, Darné B, Raynaud A. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. Essai Multicentrique Médicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. *Hypertension* 1998;**31**:823–9. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.31.3.823>

805. Abela R, Ivanova S, Lidder S, Morris R, Hamilton G. An analysis comparing open surgical and endovascular treatment of atherosclerotic renal artery stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;**38**:666–75. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.08.002>
806. Balzer KM, Pfeiffer T, Rossbach S, Voiculescu A, Mödder U, Godehardt E, et al. Prospective randomized trial of operative vs interventional treatment for renal artery ostial occlusive disease (RAOOD). *J Vasc Surg* 2009;**49**:667–75; discussion 674–665. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.10.006>
807. Mohler ER, III, Gornik HL, Gerhard-Herman M, Misra S, Olin JW, Zierler RE. ACCF/AHA/AIUM/ASE/ASN/ICAVL/SCAI/SCCT/SIR/SVM/SVS/SVU [corrected] 2012 appropriate use criteria for peripheral vascular ultrasound and physiological testing part I: arterial ultrasound and physiological testing: a report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, American College of Radiology, American Institute of Ultrasound in Medicine, American Society of Echocardiography, American Society of Nephrology, Intersocietal Commission for the Accreditation of Vascular Laboratories, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Interventional Radiology, Society for Vascular Medicine, Society for Vascular Surgery, [corrected] and Society for Vascular Ultrasound. [corrected]. *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**:242–76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.009>
808. Davies MG, Saad WA, Bismuth JX, Peden EK, Naoum JJ, Lumsden AB. Outcomes of endoluminal reintervention for restenosis after percutaneous renal angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2009;**49**:946–52. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.11.039>
809. Hicks CW, Clark TWI, Cooper CJ, de Bhaillis AM, De Carlo M, Green D, et al. Atherosclerotic renovascular disease: A KDIGO (kidney disease: improving global outcomes) controversies conference. *Am J Kidney Dis* 2022;**79**:289–301. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.06.025>
810. Johansen KL, Garimella PS, Hicks CW, Kalra PA, Kelly DM, Martens S, et al. Central and peripheral arterial diseases in chronic kidney disease: conclusions from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int* 2021;**100**:35–48. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.04.029>
811. Pappaccogli M, Robberechts T, Lengele JP, Van der Niepen P, Sarafidis P, Rabbia F, et al. Endovascular versus medical management of atherosclerotic renovascular disease: update and emerging concepts. *Hypertension* 2023;**80**:1150–61. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.17965>
812. Tian Y, Yuan B, Zhang N, Huang Z. Outcomes following the endovascular treatment of renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Vasc Surg* 2022;**78**:362–72. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.06.042>
813. Persu A, Giavarini A, Touze E, Januszewicz A, Sapoval M, Azizi M, et al. European consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *J Hypertens* 2014;**32**:1367–78. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000213>
814. Zeller T, Krankenberg H, Erglis A, Blessing E, Fuss T, Scheinert D, et al. A randomized, multi-center, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with hemodynamically relevant atherosclerotic renal artery stenosis (RADAR)—one-year results of a pre-maturely terminated study. *Trials* 2017;**18**:380. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2126-x>
815. Tamme K, Reintam Blaser A, Laisaar KT, Mändul M, Kals J, Forbes A, et al. Incidence and outcomes of acute mesenteric ischaemia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2022;**12**:e062846. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062846>
816. Acosta S. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. *Semin Vasc Surg* 2010;**23**:4–8. <https://doi.org/10.1053/j.semvasc.2009.12.001>
817. Acosta S, Ogren M, Sternby NH, Bergqvist D, Björck M. Incidence of acute thrombo-embolic occlusion of the superior mesenteric artery—a population-based study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;**27**:145–50. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2003.11.003>
818. Carver TW, Vora RS, Taneja A. Mesenteric ischemia. *Crit Care Clin* 2016;**32**:155–71. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2015.11.001>
819. Klass AA. Embolectomy in acute mesenteric occlusion. *Ann Surg* 1951;**134**:913–7. <https://doi.org/10.1097/0000658-195111000-00016>
820. Acosta S, Björck M. Acute thrombo-embolic occlusion of the superior mesenteric artery: a prospective study in a well defined population. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;**26**:179–83. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1893>
821. Kärkkäinen JM, Acosta S. Acute mesenteric ischemia (part I)—incidence, etiologies, and how to improve early diagnosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2017;**31**:15–25. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2016.10.018>
822. Kärkkäinen JM. Acute mesenteric ischemia: a challenge for the acute care surgeon. *Scand J Surg* 2021;**110**:150–8. <https://doi.org/10.1177/14574969211007590>
823. Powell A, Armstrong P. Plasma biomarkers for early diagnosis of acute intestinal ischemia. *Semin Vasc Surg* 2014;**27**:170–5. <https://doi.org/10.1053/j.semvasc.2015.01.008>
824. Block T, Nilsson TK, Björck M, Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischemia. *Scand J Clin Lab Invest* 2008;**68**:242–8. <https://doi.org/10.1080/00365510701646264>
825. Kougiass P, Lau D, El Sayed HF, Zhou W, Huynh TT, Lin PH. Determinants of mortality and treatment outcome following surgical interventions for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2007;**46**:467–74. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.04.045>
826. Lehtimäki TT, Kärkkäinen JM, Saari P, Manninen H, Pajanen H, Vanninen R. Detecting acute mesenteric ischemia in CT of the acute abdomen is dependent on clinical suspicion: review of 95 consecutive patients. *Eur J Radiol* 2015;**84**:2444–53. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.09.006>
827. Kirkpatrick ID, Kroeker MA, Greenberg HM. Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience. *Radiology* 2003;**229**:91–8. <https://doi.org/10.1148/radiol.2291020991>
828. Oliva IB, Davarpanah AH, Rybicki FJ, Desjardins B, Flamm SD, Francois CJ, et al. ACR appropriateness Criteria® imaging of mesenteric ischemia. *Abdom Imaging* 2013;**38**:714–9. <https://doi.org/10.1007/s00261-012-9975-2>
829. Salsano G, Salsano A, Sportelli E, Petrocchi F, Dahmane M, Spinella G, et al. What is the best revascularization strategy for acute occlusive arterial mesenteric ischemia: systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018;**41**:27–36. <https://doi.org/10.1007/s00270-017-1749-3>
830. El Farargy M, Abdel Hadi A, Abou Eisha M, Bashaeb K, Antoniou GA. Systematic review and meta-analysis of endovascular treatment for acute mesenteric ischaemia. *Vascular* 2017;**25**:430–8. <https://doi.org/10.1177/1708538116689353>
831. Kärkkäinen JM, Acosta S. Acute mesenteric ischemia (part II)—vascular and endovascular surgical approaches. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2017;**31**:27–38. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2016.11.003>
832. Wyers MC, Powell RJ, Nolan BW, Cronenwett JL. Retrograde mesenteric stenting during laparotomy for acute occlusive mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2007;**45**:269–75. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.10.047>
833. Tilsed JV, Casamassima A, Kurihara H, Mariani D, Martinez I, Pereira J, et al. ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2016;**42**:253–70. <https://doi.org/10.1007/s00068-016-0634-0>
834. Tallarita R, Oderich GS, Glavicki P, Duncan AA, Kalra M, Cha S, et al. Patient survival after open and endovascular mesenteric revascularization for chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2013;**57**:747–55; discussion 754–745. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.09.047>
835. Alahdab F, Arwani R, Pasha AK, Razouki ZA, Prokop LJ, Huber TS, et al. A systematic review and meta-analysis of endovascular versus open surgical revascularization for chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2018;**67**:1598–605. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.12.046>
836. Mensink PB, Moons LM, Kuipers EJ. Chronic gastrointestinal ischaemia: shifting paradigms. *Gut* 2011;**60**:722–37. <https://doi.org/10.1136/gut.2009.199695>
837. Roobottom CA, Dubbins PA. Significant disease of the celiac and superior mesenteric arteries in asymptomatic patients: predictive value of Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1993;**161**:985–8. <https://doi.org/10.2214/ajr.161.5.8273642>
838. Høyser C, Christensen MH, Sandermann J, Leusink R, Abrahamsen J. Chronic mesenteric ischaemia: the importance of the individual mesenteric artery. *Clin Physiol Funct Imaging* 2022;**42**:15–22. <https://doi.org/10.1111/cpf.12730>
839. Mensink PB, van Petersen AS, Geelkerken RH, Otte JA, Huisman AB, Kolkman JJ, et al. Clinical significance of splanchnic artery stenosis. *Br J Surg* 2006;**93**:1377–82. <https://doi.org/10.1002/bjs.5481>
840. van Noord D, Mensink PB, de Kneft RJ, Ouwendijk M, Francke J, van Vuuren AJ, et al. Serum markers and intestinal mucosal injury in chronic gastrointestinal ischemia. *Dig Dis Sci* 2011;**56**:506–12. <https://doi.org/10.1007/s10620-010-1303-5>
841. Mensink PB, Hol L, Borghuis-Koertshuis N, Geelkerken RH, Huisman AB, Doelman CJA, et al. Transient postprandial ischemia is associated with increased intestinal fatty acid binding protein in patients with chronic gastrointestinal ischemia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;**21**:278–82. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32832183a7>
842. van Noord D, Kolkman JJ. Functional testing in the diagnosis of chronic mesenteric ischemia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2017;**31**:59–68. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2016.12.002>
843. van Petersen AS, Meerwaldt R, Kolkman JJ, Huisman AB, van der Palen J, van Bockel JH, et al. The influence of respiration on criteria for transabdominal duplex examination of the splanchnic arteries in patients with suspected chronic splanchnic ischemia. *J Vasc Surg* 2013;**57**:1603–11. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.11.120>
844. Zwolak RM, Fillingner MF, Walsh DB, LaBombard FA, Musson A, Darling CE, et al. Mesenteric and celiac duplex scanning: a validation study. *J Vasc Surg* 1998;**27**:1078–88; discussion 1088. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(98\)60010-0](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(98)60010-0)
845. Schaefer PJ, Pfarr J, Trentmann J, Wulff A, Langer C, Siggelkow M, et al. Comparison of noninvasive imaging modalities for stenosis grading in mesenteric arteries. *Rofo* 2013;**185**:628–34. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1335212>
846. Cademartiri F, Palumbo A, Maffei E, Martini C, Malagò R, Belgrano M, et al. Noninvasive evaluation of the celiac trunk and superior mesenteric artery with multislice CT in patients with chronic mesenteric ischaemia. *Radiol Med* 2008;**113**:1135–42. <https://doi.org/10.1007/s11547-008-0330-1>
847. Pecoraro F, Rancic Z, Lachat M, Mayer D, Amann-Vesti B, Pfammatter T, et al. Chronic mesenteric ischemia: critical review and guidelines for management. *Ann Vasc Surg* 2013;**27**:113–22. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2012.05.012>
848. Gupta PK, Horan SM, Turaga KK, Miller VJ, Pipinos II. Chronic mesenteric ischemia: endovascular versus open revascularization. *J Endovasc Ther* 2010;**17**:540–9. <https://doi.org/10.1583/09-2935.1>

849. Huber TS, Björck M, Chandra A, Clouse WD, Dalsing MC, Oderich GS, et al. Chronic mesenteric ischemia: clinical practice guidelines from the society for vascular surgery. *J Vasc Surg* 2021;**73**:875–115s. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.10.029>
850. Fernández-Friera L, Fuster V, López-Melgar B, Oliva B, Sánchez-González J, Macías A, et al. Vascular inflammation in subclinical atherosclerosis detected by hybrid PET/MRI. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:1371–82. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.075>
851. Meissner I, Whisnant JP, Khandheria BK, Spittell PC, O'Fallon WM, Pascoe RD, et al. Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study. Stroke prevention: assessment of risk in a community. *Mayo Clin Proc* 1999;**74**:862–9. <https://doi.org/10.4065/74.9.862>
852. Russo C, Jin Z, Rundek T, Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR. Atherosclerotic disease of the proximal aorta and the risk of vascular events in a population-based cohort: the Aortic Plaques and Risk of Ischemic Stroke (APRIS) study. *Stroke* 2009;**40**:2313–8. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.109.548313>
853. Oyama N, Gona P, Salton CJ, Chuang ML, Jhaveri RR, Bleas SJ, et al. Differential impact of age, sex, and hypertension on aortic atherosclerosis: the Framingham heart study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;**28**:155–9. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.107.153544>
854. Montgomery DH, Ververis JJ, McGorisk G, Frohwein S, Martin RP, Taylor WR. Natural history of severe atheromatous disease of the thoracic aorta: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1996;**27**:95–101. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00431-9](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00431-9)
855. Amarenco P, Cohen A, Hommel M, Moulin T, Leys D, Boussier M-G. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 1996;**334**:1216–21. <https://doi.org/10.1056/nejm199605093341902>
856. Fujimoto S, Yasaka M, Otsubo R, Oe H, Nagatsuka K, Minematsu K. Aortic arch atherosclerotic lesions and the recurrence of ischemic stroke. *Stroke* 2004;**35**:1426–9. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000127788.32550.d4>
857. Koren MJ, Bryant B, Hilton TC. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;**332**:1237–8. author reply 1237–1238. <https://doi.org/10.1056/NEJM199505043321815>
858. Meissner I, Khandheria BK, Sheps SG, Schwartz GL, Wiebers DO, Whisnant JP, et al. Atherosclerosis of the aorta: risk factor, risk marker, or innocent bystander? A prospective population-based transesophageal echocardiography study. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:1018–24. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.05.075>
859. Mitusch R, Doherty C, Wucherpfennig H, Memmesheimer C, Tepe C, Stierle U, et al. Vascular events during follow-up in patients with aortic arch atherosclerosis. *Stroke* 1997;**28**:36–9. <https://doi.org/10.1161/01.str.28.1.36>
860. Tunick PA, Rosenzweig BP, Katz ES, Freedberg RS, Perez JL, Kronzon I. High risk for vascular events in patients with protruding aortic atheromas: a prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1994;**23**:1085–90. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90595-9](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90595-9)
861. Di Tullio MR, Russo C, Jin Z, Sacco RL, Mohr JP, Homma S. Aortic arch plaques and risk of recurrent stroke and death. *Circulation* 2009;**119**:2376–82. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.811935>
862. Tunick PA, Nayar AC, Goodkin GM, Mirchandani S, Francescone S, Rosenzweig BP, et al. Effect of treatment on the incidence of stroke and other emboli in 519 patients with severe thoracic aortic plaque. *Am J Cardiol* 2002;**90**:1320–5. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)02870-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)02870-9)
863. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;**364**:331–7. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)16721-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)16721-4)
864. Bowdish ME, Weaver FA, Liebman HA, Rowe VL, Hood DB. Anticoagulation is an effective treatment for aortic mural thrombi. *J Vasc Surg* 2002;**36**:713–9.
865. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2021;**52**:e364–467. <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000375>
866. Amarenco P, Davis S, Jones EF, Cohen AA, Heiss W-D, Kaste M, et al. Clopidogrel plus aspirin versus warfarin in patients with stroke and aortic arch plaques. *Stroke* 2014;**45**:1248–57. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.113.004251>
867. Benavente OR, Hart RG, McClure LA, Szychowski JM, Coffey CS, Pearce LA. Effects of clopidogrel added to aspirin in patients with recent lacunar stroke. *N Engl J Med* 2012;**367**:817–25. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1204133>
868. Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Abtan J, Béjot Y, et al. A comparison of two LDL cholesterol targets after ischemic stroke. *N Engl J Med* 2020;**382**:9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910355>
869. Devereux RB, de Simone G, Arnett DK, Best LG, Boerwinkle E, Howard BV, et al. Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons ≥15 years of age. *Am J Cardiol* 2012;**110**:1189–94. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.05.063>
870. van Kimmenade RR, Kempers M, de Boer MJ, Loeys BL, Timmermans J. A clinical appraisal of different Z-score equations for aortic root assessment in the diagnostic evaluation of Marfan syndrome. *Genet Med* 2013;**15**:528–32. <https://doi.org/10.1038/gim.2012.172>
871. Davies RR, Gallo A, Coady MA, Tellides G, Botta DM, Burke B, et al. Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2006;**81**:169–77. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.06.026>
872. Hannawa KK, Eliason JL, Upchurch GR, Jr. Gender differences in abdominal aortic aneurysms. *Vascular* 2009;**17**:30–9. <https://doi.org/10.2310/6670.2008.00092>
873. Boczar KE, Cheung K, Boodhwani M, Beauchesne L, Dennie C, Nagpal S, et al. Sex differences in thoracic aortic aneurysm growth. *Hypertension* 2019;**73**:190–6. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11851>
874. Hultgren R, Larsson E, Wahlgren CM, Swedenborg J. Female and elderly abdominal aortic aneurysm patients more commonly have concurrent thoracic aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg* 2012;**26**:918–23. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2012.01.023>
875. Chaer RA, Vasoncelos R, Marone LK, Al-Khoury G, Rhee RY, Cho JS, et al. Synchronous and metachronous thoracic aneurysms in patients with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Med* 2012;**56**:1261–5. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.04.056>
876. Olsen PS, Schroeder T, Agerskov K, Agerskov K, Røder O, Sørensen S, et al. Surgery for abdominal aortic aneurysms. A survey of 656 patients. *J Cardiovasc Surg* 1991;**32**:636–42.
877. Tuveson V, Löfdahl HE, Hultgren R. Patients with abdominal aortic aneurysm have a high prevalence of popliteal artery aneurysms. *Vasc Med* 2016;**21**:369–75. <https://doi.org/10.1177/1358863x16648404>
878. Brunkwall J, Hauksson H, Bengtsson H, Bergqvist D, Takolander R, Bergentz S-E. Solitary aneurysms of the iliac arterial system: an estimate of their frequency of occurrence. *J Vasc Surg* 1989;**10**:381–4. <https://doi.org/10.1067/mva.1989.13733>
879. Bickerstaff LK, Pailorero PC, Hollier LH, Melton LJ, Van Peenen HJ, Cherry KJ, et al. Thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *Surgery* 1982;**92**:1103–8.
880. Coady MA, Rizzo JA, Goldstein LJ, Elefteriades JA. Natural history, pathogenesis, and etiology of thoracic aortic aneurysms and dissections. *Cardiol Clin* 1999;**17**:615–35; vii. [https://doi.org/10.1016/s0733-8651\(05\)70105-3](https://doi.org/10.1016/s0733-8651(05)70105-3)
881. Diwan A, Sarkar R, Stanley JC, Zelenock GB, Wakefield TW. Incidence of femoral and popliteal artery aneurysms in patients with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2000;**31**:863–9. <https://doi.org/10.1067/mva.2000.105955>
882. Brown LC, Thompson SG, Greenhalgh RM, Powell JT. Incidence of cardiovascular events and death after open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm in the randomized EVAR trial 1. *Br J Surg* 2011;**98**:935–42. <https://doi.org/10.1002/bjs.7485>
883. Hammo S, Grannas D, Wahlgren CM. High risk of early and late cardiovascular events after endovascular aortic aneurysm repair. *Ann Vasc Surg* 2022;**86**:320–7. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2022.04.028>
884. Kuzmik GA, Sang AX, Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2012;**56**:565–71. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.04.053>
885. Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekblom A, Granath F. Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation* 2006;**114**:2611–8. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.630400>
886. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation* 2010;**121**:e266–369. <https://doi.org/10.1161/CIRC.Ob013e3181d4739e>
887. Goldfinger JZ, Halperin JL, Marin ML, Stewart AS, Eagle KA, Fuster V. Thoracic aortic aneurysm and dissection. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:1725–39. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.08.025>
888. Caruana M, Baars MJ, Bashiardes E, Benke K, Björck E, Codreanu A, et al. HTAD patient pathway: strategy for diagnostic work-up of patients and families with (suspected) heritable thoracic aortic diseases (HTAD). A statement from the HTAD working group of VASCERN. *Eur J Med Genet* 2023;**66**:104673. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2022.104673>
889. Patel HJ, Deeb GM. Ascending and arch aorta: pathology, natural history, and treatment. *Circulation* 2008;**118**:188–95. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.690933>
890. Boodhwani M, de Kerchove L, Gliener D, Poncelet A, Rubay J, Astarci P, et al. Repair-oriented classification of aortic insufficiency: impact on surgical techniques and clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;**137**:286–94. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.08.054>
891. Ganapathi AM, Ranney DN, Peterson MD, Lindsay ME, Patel HJ, Pyeritz RE, et al. Location of aortic enlargement and risk of type A dissection at smaller diameters. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:1890–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.02.053>
892. Kalogerakos PD, Zafar MA, Li Y, Mukherjee SK, Ziganshin BA, Rizzo JA, et al. Root dilatation is more malignant than ascending aortic dilation. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e020645. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.020645>

893. Della Corte A, Bancone C, Buonocore M, Dialetto G, Covino FE, Manduca S, et al. Pattern of ascending aortic dimensions predicts the growth rate of the aorta in patients with bicuspid aortic valve. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;**6**:1301–10. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.07.009>
894. Kim JB, Spotnitz M, Lindsay ME, MacGillivray TE, Isselbacher EM, Sundt TM. Risk of aortic dissection in the moderately dilated ascending aorta. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:1209–19. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.06.025>
895. Saeyeldin A, Zafar MA, Velasquez CA, Ip K, Gryaznov A, Brownstein AJ, et al. Natural history of aortic root aneurysms in Marfan syndrome. *Ann Cardiothorac Surg* 2017;**6**:625–32. <https://doi.org/10.21037/acs.2017.11.10>
896. Cheung K, Boodhwani M, Chan KL, Beauchesne L, Dick A, Coutinho T. Thoracic aortic aneurysm growth: role of sex and aneurysm etiology. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e003792. <https://doi.org/10.1161/jaha.116.003792>
897. Nataf P, Lansac E. Dilation of the thoracic aorta: medical and surgical management. *Heart* 2006;**92**:1345–52. <https://doi.org/10.1136/hrt.2005.074781>
898. Yiu RS, Cheng SW. Natural history and risk factors for rupture of thoracic aortic arch aneurysms. *J Vasc Surg* 2016;**63**:1189–94. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.12.043>
899. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, Mandapati D, Darr U, Kopf GS, et al. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;**113**:476–91; discussion 489–491. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(97\)70360-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(97)70360-x)
900. Safi HJ, Winnerkvist A, Miller CC, III, Iliopoulos DC, Reardon MJ, Espada R, et al. Effect of extended cross-clamp time during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg* 1998;**66**:1204–8. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(98\)00781-4](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(98)00781-4)
901. Isselbacher EM. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 2005;**111**:816–28. <https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000154569.08857.7a>
902. Zafar MA, Chen JF, Wu J, Li Y, Papanikolaou D, Abdelbaky M, et al. Natural history of descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021;**161**:498–511.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.10.125>
903. Oladokun D, Patterson BO, Sobocinski J, Karthikesalingam A, Loftus I, Thompson MM, et al. Systematic review of the growth rates and influencing factors in thoracic aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;**51**:674–81. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.01.017>
904. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, Kopf GS, et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg* 2002;**73**:17–28; discussion 27–18. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(01\)02326-2](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(01)02326-2)
905. Verloes A, Sakalihasan N, Koulischer L, Limet R. Aneurysms of the abdominal aorta: familial and genetic aspects in three hundred thirteen pedigrees. *J Vasc Surg* 1995;**21**:646–55. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(95\)70196-6](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(95)70196-6)
906. Thompson SG, Brown LC, Sweeting MJ, Bown MJ, Kim LG, Glover MJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the growth and rupture rates of small abdominal aortic aneurysms: implications for surveillance intervals and their cost-effectiveness. *Health Technol Assess* 2013;**17**:1–118. <https://doi.org/10.3310/hta17410>
907. Sakalihasan N, Defraigne JO, Kerstenne MA, Cheramy-Bien J-P, Smelser DT, Tromp G, et al. Family members of patients with abdominal aortic aneurysms are at increased risk for aneurysms: analysis of 618 probands and their families from the Liege AAA family study. *Ann Vasc Surg* 2014;**28**:787–97. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2013.11.005>
908. Brown LC, Powell JT. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK small aneurysm trial participants. *Ann Surg* 1999;**230**:289–96; discussion 296–287. <https://doi.org/10.1097/0000658-199909000-00002>
909. Mani K, Wanhainen A. Accurate and reproducible diameter measurement is essential in surveillance and treatment of thoracic aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;**47**:27. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.10.004>
910. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J, III, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, et al. 2022 ACC/AHA guideline for the diagnosis and management of aortic disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation* 2022;**146**:e334–482. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001106>
911. Booher AM, Eagle KA. Diagnosis and management issues in thoracic aortic aneurysm. *Am Heart J* 2011;**162**:38–46.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.04.010>
912. Wang TKM, Desai MY. Thoracic aortic aneurysm: optimal surveillance and treatment. *Cleve Clin J Med* 2020;**87**:557–68. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.19140-1>
913. Roberts DA. Magnetic resonance imaging of thoracic aortic aneurysm and dissection. *Semin Roentgenol* 2001;**36**:295–308. <https://doi.org/10.1053/sroe.2001.26938>
914. Rajiah P. CT and MRI in the evaluation of thoracic aortic diseases. *Int J Vasc Med* 2013;**2013**:797189. <https://doi.org/10.1155/2013/797189>
915. Lin FY, Devereux RB, Roman MJ, Meng J, Jow VM, Jacobs A, et al. Assessment of the thoracic aorta by multidetector computed tomography: age- and sex-specific reference values in adults without evident cardiovascular disease. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2008;**2**:298–308. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2008.08.002>
916. McPhee JT, Hill JS, Eslami MH. The impact of gender on presentation, therapy, and mortality of abdominal aortic aneurysm in the United States, 2001–2004. *J Vasc Surg* 2007;**45**:891–9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.01.043>
917. Forsdahl SH, Singh K, Solberg S, Jacobsen BK. Risk factors for abdominal aortic aneurysms: a 7-year prospective study: the Tromsø study, 1994–2001. *Circulation* 2009;**119**:2202–8. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.817619>
918. Jahangir E, Lipworth L, Edwards TL, Kabagambe EK, Mumma MT, Mensah GA, et al. Smoking, sex, risk factors and abdominal aortic aneurysms: a prospective study of 18 782 persons aged above 65 years in the southern community cohort study. *J Epidemiol Community Health* 2015;**69**:481–8. <https://doi.org/10.1136/jech-2014-204920>
919. Strachan DP. Predictors of death from aortic aneurysm among middle-aged men: the Whitehall study. *Br J Surg* 2005;**78**:401–4. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800780407>
920. Wanhainen A, Bergqvist D, Boman K, Nilsson TK, Rutegård J, Björck M. Risk factors associated with abdominal aortic aneurysm: a population-based study with historical and current data. *J Vasc Surg* 2005;**41**:390–6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.01.002>
921. Kent KC, Zwolak RM, Egorova NN, Riles TS, Manganaro A, Moskowitz AJ, et al. Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals. *J Vasc Surg* 2010;**52**:539–48. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.05.090>
922. Raffort J, Lareyre F, Clément M, Hassen-Khodja R, Chinetti G, Mallat Z. Diabetes and aortic aneurysm: current state of the art. *Cardiovasc Res* 2018;**114**:1702–13. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvy174>
923. Avdic T, Franzén S, Zarrouk M, Acosta S, Nilsson P, Gottsäter A, et al. Reduced long-term risk of aortic aneurysm and aortic dissection among individuals with type 2 diabetes mellitus: a nationwide observational study. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e007618. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.007618>
924. Nordness MJ, Baxter BT, Matsumura J, Terrin M, Zhang K, Ye F, et al. The effect of diabetes on abdominal aortic aneurysm growth over 2 years. *J Vasc Surg* 2022;**75**:1211–22.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.10.019>
925. Yusuf K, Murat B, Unal A, Ulku K, Taylan K, Ozerdem O, et al. Inflammatory abdominal aortic aneurysm: predictors of long-term outcome in a case-control study. *Surgery* 2007;**141**:83–9. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2006.04.007>
926. Oliver-Williams C, Sweeting MJ, Turtton G, Parkin D, Cooper D, Rodd C, et al. Lessons learned about prevalence and growth rates of abdominal aortic aneurysms from a 25-year ultrasound population screening programme. *Br J Surg* 2018;**105**:68–74. <https://doi.org/10.1002/bjs.10715>
927. Golledge J, Tsao PS, Dalman RL, Norman PE. Circulating markers of abdominal aortic aneurysm presence and progression. *Circulation* 2008;**118**:2382–92. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.802074>
928. Vermeulen JJM, Meijer M, de Vries FBG, Reijnen MMPJ, Holeyijn S, Thijssen DHJ, et al. A systematic review summarizing local vascular characteristics of aneurysm wall to predict for progression and rupture risk of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2023;**77**:288–98.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2022.07.008>
929. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation* 2004;**110**:16–21. <https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000133279.07468.9f>
930. Malayala SV, Raza A, Vanaparthi R. Gender-based differences in abdominal aortic aneurysm rupture: a retrospective study. *J Clin Med Res* 2020;**12**:794–802. <https://doi.org/10.14740/jocmr4376>
931. Skibba AA, Evans JR, Hopkins SP, Yoon HR, Katras T, Kalbfleisch JH, et al. Reconsidering gender relative to risk of rupture in the contemporary management of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2015;**62**:1429–36. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.07.079>
932. Catalano O, Siani A. Ruptured abdominal aortic aneurysm: categorization of sonographic findings and report of 3 new signs. *J Ultrasound Med* 2005;**24**:1077–83. <https://doi.org/10.7863/jum.2005.24.8.1077>
933. Schermerhorn ML, Bensley RP, Giles KA, Hurks R, O'Malley AJ, Cotterill P, et al. Changes in abdominal aortic aneurysm rupture and short-term mortality, 1995–2008: a retrospective observational study. *Ann Surg* 2012;**256**:651–8. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31826b4f91>
934. Rakita D, Newatia A, Hines JJ, Siegel DN, Friedman B. Spectrum of CT findings in rupture and impending rupture of abdominal aortic aneurysms. *Radiographics* 2007;**27**:497–507. <https://doi.org/10.1148/rg.272065026>
935. Schwartz SA, Taljanovic MS, Smyth S, O'Brien MJ, Rogers LF. CT findings of rupture, impending rupture, and contained rupture of abdominal aortic aneurysms. *AJR Am J Roentgenol* 2007;**188**:W57–62. <https://doi.org/10.2214/ajr.05.1554>
936. Tomee SM, Bulder RMA, Meijer CA, van Berkum I, Hinnen J-W, Schoones JW, et al. Excess mortality for abdominal aortic aneurysms and the potential of strict implementation of cardiovascular risk management: a multifaceted study integrating meta-analysis, national registry, and PHAST and TEDY trial data. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023;**65**:348–57. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.11.019>
937. Freiberg MS, Arnold AM, Newman AB, Edwards MS, Kraemer KL, Kuller LH. Abdominal aortic aneurysms, increasing infrarenal aortic diameter, and risk of total mortality and incident cardiovascular disease events: 10-year follow-up data from the cardiovascular health study. *Circulation* 2008;**117**:1010–7. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.720219>
938. Bown MJ, Sweeting MJ, Brown LC, Powell JT, Thompson SG. Surveillance intervals for small abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis. *JAMA* 2013;**309**:806–13. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.950>

939. Dugas A, Therasse E, Kauffmann C, Tang A, Elkouri S, Nozza A, et al. Reproducibility of abdominal aortic aneurysm diameter measurement and growth evaluation on axial and multiplanar computed tomography reformations. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012;**35**: 779–87. <https://doi.org/10.1007/s00270-011-0259-y>
940. Kontopodis N, Metaxa E, Gionis M, Papaharilaou Y, Ioannou CV. Discrepancies in determination of abdominal aortic aneurysms maximum diameter and growth rate, using axial and orthogonal computed tomography measurements. *Eur J Radiol* 2013;**82**: 1398–403. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.04.031>
941. Foo FJ, Hammond CJ, Goldstone AR, Abuhamdiah M, Rashid ST, West RM, et al. Agreement between computed tomography and ultrasound on abdominal aortic aneurysms and implications on clinical decisions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;**42**: 608–14. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2011.07.003>
942. Zhu C, Tian B, Leach JR, Liu Q, Lu J, Chen L, et al. Non-contrast 3D black blood MRI for abdominal aortic aneurysm surveillance: comparison with CT angiography. *Eur Radiol* 2017;**27**:1787–94. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4559-0>
943. Sakalihan N, Michel JB, Katsargyris A, Kuivaniemi H, Defraigne J-O, Nchimi A, et al. Abdominal aortic aneurysms. *Nat Rev Dis Primers* 2018;**4**:34. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0030-7>
944. Wemmelund H, Jørgensen TM, Høgh A, Behr-Rasmussen C, Johnsen SP, Lindholt JS, et al. Low-dose aspirin and rupture of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2017;**65**: 616–5.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.04.061>
945. Wanhainen A, Mani K, Kullberg J, Svensjö S, Bersztel A, Karlsson L, et al. The effect of ticagrelor on growth of small abdominal aortic aneurysms—a randomized controlled trial. *Cardiovasc Res* 2020;**116**:450–6. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz133>
946. Golledge J, Thanigaimani S, Powell JT, Tsao PS. Pathogenesis and management of abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J* 2023;**44**:2682–97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad386>
947. Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC, Powell JT, Collaborators R. Meta-analysis of individual patient data to examine factors affecting growth and rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2012;**99**:655–65. <https://doi.org/10.1002/bjs.8707>
948. Golledge J, Moxon J, Pinchbeck J, Anderson G, Rowbotham S, Jenkins J, et al. Association between metformin prescription and growth rates of abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2017;**104**:1486–93. <https://doi.org/10.1002/bjs.10587>
949. Thanigaimani S, Singh TP, Unosson J, Phie J, Moxon J, Wanhainen A, et al. Editor's choice—association between metformin prescription and abdominal aortic aneurysm growth and clinical events: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;**62**:747–56. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.06.013>
950. Wong KHF, Zlatanovic P, Bosanquet DC, Saratzis A, Kakkos SK, Aboyans V, et al. Antithrombotic therapy for aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;**64**:544–56. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.07.008>
951. Newton ER, Akerman AW, Strassle PD, Kibbe MR. Association of fluoroquinolone use with short-term risk of development of aortic aneurysm. *JAMA Surg* 2021;**156**:264–72. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.6165>
952. Wee I, Chin B, Syn N, Lee KS, Ng JJ, Choong AMTL. The association between fluoroquinolones and aortic dissection and aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2021;**11**:11073. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90692-8>
953. Pasternak B, Inghammar M, Svanström H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ* 2018;**360**:k678. <https://doi.org/10.1136/bmj.k678>
954. Garg M, Venugopalan V, Vouri SM, Diaby V, Iovine NM, Park H, et al. Oral fluoroquinolones and risk of aortic aneurysm or dissection: a nationwide population-based propensity score-matched cohort study. *Pharmacotherapy* 2023;**43**:883–93. <https://doi.org/10.1002/phar.2841>
955. Fatima K, Uzair SU, Salman A, Jawed A, Husain MA, Shah MG, et al. Fluoroquinolones and the risk of aortic aneurysm or aortic dissection: an updated systematic review and meta-analysis including 53,651,283 patients. *Minerva Cardiol Angiol* 2023;**71**:485–93. <https://doi.org/10.23736/S2724-5683.22.06124-5>
956. LeMaire SA, Zhang L, Luo W, Ren P, Azares AR, Wang Y, et al. Effect of ciprofloxacin on susceptibility to aortic dissection and rupture in mice. *JAMA Surg* 2018;**153**: e181804. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.1804>
957. Brown JP, Wing K, Leyrat C, Evans SJ, Mansfield KE, Wong AYS, et al. Association between fluoroquinolone use and hospitalization with aortic aneurysm or aortic dissection. *JAMA Cardiol* 2023;**8**:865. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2023.2418>
958. Gopalakrishnan C, Bykov K, Fischer MA, Connolly JG, Gagne JJ, Fralick M. Association of fluoroquinolones with the risk of aortic aneurysm or aortic dissection. *JAMA Intern Med* 2020;**180**:1596–605. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.4199>
959. Lee CC, Lee MT, Chen YS, Lee S-H, Chen Y-S, Chen S-C, et al. Risk of aortic dissection and aortic aneurysm in patients taking oral fluoroquinolone. *JAMA Intern Med* 2015;**175**:1839–47. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.5389>
960. Huh K, Kang M, Jung J. Lack of association between fluoroquinolone and aortic aneurysm or dissection. *Eur Heart J* 2023;**44**:4476–84. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad627>
961. Klotz S, Stock S, Sievers HH, Diwoky M, Petersen M, Stierle U, et al. Survival and reoperation pattern after 20 years of experience with aortic valve-sparing root replacement in patients with tricuspid and bicuspid valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;**155**: 1403–11.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.12.039>
962. Lee H, Cho YH, Sung K, Kim WS, Park K-H, Jeong DS, et al. Clinical outcomes of root reimplantation and Bentall procedure: propensity score matching analysis. *Ann Thorac Surg* 2018;**106**:539–47. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.02.057>
963. Mastrobuoni S, de Kerchove L, Navarra E, Watremez C, Vancraeynest D, Rubay J, et al. Long-term experience with valve-sparing reimplantation technique for the treatment of aortic aneurysm and aortic regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;**158**:14–23. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.10.155>
964. Leontyev S, Schamberger L, Davierwala PM, Von Aspern K, Etz C, Lehmann S, et al. Early and late results after David vs Bentall procedure: a propensity matched analysis. *Ann Thorac Surg* 2020;**110**:120–6. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.10.020>
965. Elbatarny M, Tam DY, Edelman JJ, Rocha RV, Chu MWA, Peterson MD, et al. Valve-sparing root replacement versus composite valve grafting in aortic root dilation: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2020;**110**:296–306. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.11.054>
966. Leyh RG, Fischer S, Kallenbach K, Kofidis T, Pethig K, Harringer W, et al. High failure rate after valve-sparing aortic root replacement using the “remodeling technique” in acute type A aortic dissection. *Circulation* 2002;**106**:1229–33.
967. Schäfers H, Fries R, Langer F, Nikoloudakis N, Graeter T, Grundmann U. Valve-preserving replacement of the ascending aorta: remodeling versus reimplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;**116**:990–6. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(98\)70051-0](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(98)70051-0)
968. Rahnavardi M, Yan TD, Bannon PG, Wilson MK. Aortic valve-sparing operations in aortic root aneurysms: remodeling or reimplantation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;**13**:189–97. <https://doi.org/10.1510/icvts.2011.267401>
969. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;**43**: 561–632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
970. Mok CK, Boey J, Wang R, Chan TK, Cheung KL, Lee PK, et al. Warfarin versus dipyridamole-aspirin and pentoxifylline-aspirin for the prevention of prosthetic heart valve thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *Circulation* 1985;**72**: 1059–63. <https://doi.org/10.1161/01.cir.72.5.1059>
971. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994;**89**:635–41. <https://doi.org/10.1161/01.cir.89.2.635>
972. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, O'Brien S, Booth ME, Dokholyan RS, et al. Early anticoagulation of bioprosthetic aortic valves in older patients: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery National Database. *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**:971–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.05.029>
973. Rafiq S, Steinbrüchel DA, Lilleør NB, Möller CH, Lund JT, Thiis JJ, et al. Antithrombotic therapy after bioprosthetic aortic valve implantation: warfarin versus aspirin, a randomized controlled trial. *Thromb Res* 2017;**150**:104–10. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.11.021>
974. Czerny M, Rylski B, Della Corte A, Krüger T. Decision-making to perform elective surgery for patients with proximal thoracic aortic pathology: a European perspective. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022;**163**:2025–30. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.01.141>
975. Vorp DA, Schiro BJ, Ehrlich MP, Juvonen TS, Ergin MA, Griffith BP. Effect of aneurysm on the tensile strength and biomechanical behavior of the ascending thoracic aorta. *Ann Thorac Surg* 2003;**75**:1210–4. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(02\)04711-2](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(02)04711-2)
976. Della Corte A, Lo Presti F, Saade W, Rubino AS, Palmieri L, Patané F, et al. Acute type A aortic dissection in bicuspid versus tricuspid aortic valve patients: focus on geometrical features of the aorta. *Eur J Cardiothorac Surg* 2023;**63**:ezac576. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac576>
977. Mullan CW, Mori M, Bin Mahmood SU, Yousef S, Mangi AA, Eleftheriades JA, et al. Incidence and characteristics of hospitalization for proximal aortic surgery for acute syndromes and for aneurysms in the USA from 2005 to 2014. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;**58**:583–9. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa067>
978. Williams JB, Peterson ED, Zhao Y, O'Brien SM, Andersen ND, Miller DC, et al. Contemporary results for proximal aortic replacement in North America. *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**:1156–62. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.06.023>
979. Wallen T, Haberkreuer A, Bavaria JE, Hughes GC, Badhwar V, Jacobs JP, et al. Elective aortic root replacement in North America: analysis of STS adult cardiac surgery database. *Ann Thorac Surg* 2019;**107**:1307–12. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.12.039>
980. Mori M, Shioda K, Wang X, Mangi AA, Yun JJ, Darr U, et al. Perioperative risk profiles and volume-outcome relationships in proximal thoracic aortic surgery. *Ann Thorac Surg* 2018;**106**:1095–104. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.05.081>
981. Wojnarski CM, Svensson LG, Roselli EE, Idrees JJ, Lowry AM, Ehrlinger J, et al. Aortic dissection in patients with bicuspid aortic valve-associated aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2015;**100**:1666–73; discussion 1673–74. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.04.126>
982. Wu J, Zafar MA, Liu Y, Chen JF, Li Y, Ziganshin BA, et al. Fate of the unoperated ascending thoracic aortic aneurysm: three-decade experience from the Aortic Institute at Yale University. *Eur Heart J* 2023;**44**:4579–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad148>

983. Ziganshin BA, Zafar MA, Elefteriades JA. Descending threshold for ascending aortic aneurysmectomy: is it time for a "left-shift" in guidelines? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; **157**:37–42. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.07.114>
984. Rylski B, Branchetti E, Bavaria JE, Vallabhajosyula P, Szeto WY, Milewski RK, et al. Modeling of predissection aortic size in acute type A dissection: more than 90% fail to meet the guidelines for elective ascending replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; **148**:944–8.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.05.050>
985. Mansour AM, Peterss S, Zafar MA, Rizzo JA, Fang H, Charilaou P, et al. Prevention of aortic dissection suggests a diameter shift to a lower aortic size threshold for intervention. *Cardiology* 2018; **139**:139–46. <https://doi.org/10.1159/000481930>
986. Masri A, Kalahasti V, Alkharabsheh S, Svensson LG, Sabik JF, Roselli EE, et al. Characteristics and long-term outcomes of contemporary patients with bicuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; **151**:1650–9.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.12.019>
987. Winkler A, Puii P, Krombholz-Reindl P, Vötsch A, Steindl J, Neuner M, et al. Impact of concomitant replacement of the ascending aorta in patients undergoing aortic valve replacement on operative morbidity and mortality. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022; **61**: 587–93. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab420>
988. Peterss S, Charilaou P, Dumfarth J, Li Y, Bhandari R, Tranquilli M, et al. Aortic valve disease with ascending aortic aneurysm: impact of concomitant root-sparing (supra-coronary) aortic replacement in nonsyndromic patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; **152**:791–8.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.05.020>
989. Lim JY, Jung SH, Kim JB, Kim DK, Chung CH, Song H, et al. Concomitant replacement of the dilated ascending aorta during aortic valve replacement; does it increase the perioperative morbidity and mortality risks? *J Card Surg* 2013; **28**:285–90. <https://doi.org/10.1111/jocs.12111>
990. Idrees JJ, Roselli EE, Lowry AM, Reside JM, Javadikasgari H, Johnson DJ, et al. Outcomes after elective proximal aortic replacement: a matched comparison of isolated versus multicomponent operations. *Ann Thorac Surg* 2016; **101**:2185–92. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.12.026>
991. Idrees JJ, Roselli EE, Blackstone EH, Lowry AM, Soltesz EG, Johnston DR, et al. Risk of adding prophylactic aorta replacement to a cardiac operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020; **159**:1669–78.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.05.001>
992. Grabenwöger M, Alfonso F, Bachet J, Bonser R, Czerny M, Eggebrecht H, et al. Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) for the treatment of aortic diseases: a position statement from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2012; **33**:1558–63. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs074>
993. Eggebrecht H, Thompson M, Rousseau H, Czerny M, Lönn L, Mehta RH, et al. Retrograde ascending aortic dissection during or after thoracic aortic stent graft placement: insight from the European registry on endovascular aortic repair complications. *Circulation* 2009; **120**:S276–281. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.835926>
994. Zerwes S, Leissner G, Gossau Y, Jakob R, Bruijnen H-K, Oertl F, et al. Clinical outcomes in hybrid repair procedures for pathologies involving the aortic arch. *Vascular* 2015; **23**:9–16. <https://doi.org/10.1177/1708538114525608>
995. Czerny M, Weigang E, Sodeck G, Schmidl J, Antona C, Gelpi G, et al. Targeting landing zone 0 by total arch rerouting and TEVAR: midterm results of a transcontinental registry. *Ann Thorac Surg* 2012; **94**:84–9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.03.024>
996. Chiesa R, Melissano G, Tshomba Y, Civinli E, Marone EM, Bertoglio L, et al. Ten years of endovascular aortic arch repair. *J Endovasc Ther* 2010; **17**:1–11. <https://doi.org/10.1583/09-2884.1>
997. Shrestha M, Bachet J, Bavaria J, Carrel TP, De Paulis R, Di Bartolomeo R, et al. Current status and recommendations for use of the frozen elephant trunk technique: a position paper by the vascular domain of EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015; **47**:759–69. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv085>
998. Czerny M, Schmidl J, Adler S, van den Berg JC, Bertoglio L, Carrel T, et al. Current options and recommendations for the treatment of thoracic aortic pathologies involving the aortic arch: an expert consensus document of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2019; **55**:133–62. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy313>
999. Abjigitova D, Veen KM, van Tussenbroek G, Mokhes MM, Bekkers JA, Takkenberg JJM, et al. Cerebral protection in aortic arch surgery: systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2022; **35**:ivac270. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivac128>
1000. Malaisrie SC, Duncan BF, Mehta CK, Badiwala MV, Rinewalt D, Kruse J, et al. The addition of hemiarch replacement to aortic root surgery does not affect safety. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; **150**:118–24.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.03.020>
1001. Borger MA, Fedak PWM, Stephens EH, Gleason TG, Girdauskas E, Ikonomidis JS, et al. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines on bicuspid aortic valve-related aortopathy: full online-only version. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; **156**:e41–74. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.02.115>
1002. Kim JB, Kim K, Lindsay ME, MacGillivray T, Isselbacher EM, Cambria RP, et al. Risk of rupture or dissection in descending thoracic aortic aneurysm. *Circulation* 2015; **132**: 1620–9. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.015177>
1003. Chen JF, Zafar MA, Wu J, Li Y, Rizzo JA, Papanikolaou D, et al. Increased virulence of descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms in women. *Ann Thorac Surg* 2021; **112**:45–52. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.08.026>
1004. Lobato AC, Puech-Leão P. Predictive factors for rupture of thoracoabdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 1998; **27**:446–53. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(98\)70319-2](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(98)70319-2)
1005. Harris DG, Olson SL, Panthofer AM, Matsumura JS, DiMusto PD. A frailty-based risk score predicts morbidity and mortality after elective endovascular repair of descending thoracic aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 2020; **67**:90–9. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.10.090>
1006. Goodney PP, Travis L, Lucas FL, Fillinger MF, Goodman DC, Cronenwett JL, et al. Survival after open versus endovascular thoracic aortic aneurysm repair in an observational study of the Medicare population. *Circulation* 2011; **124**:2661–9. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.033944>
1007. Grausgruber W, Scharfen E. Problems of the fight against zoonoses in Austria. *Wien Tierarztl Monatsschr* 1968; **55**:625–36.
1008. Chiu P, Goldstone AB, Schaffer JM, Lingala B, Miller DC, Mitchell RS, et al. Endovascular versus open repair of intact descending thoracic aortic aneurysms. *J Am Coll Cardiol* 2019; **73**:643–51. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.086>
1009. Fairman RM, Criado F, Farber M, Kwolek C, Mehta M, White R, et al. Pivotal results of the medtronic vascular talent thoracic stent graft system: the VALOR trial. *J Vasc Surg* 2008; **48**:546–54.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.03.061>
1010. Matsumura JS, Cambria RP, Dake MD, Moore RD, Svensson LG, Snyder S. International controlled clinical trial of thoracic endovascular aneurysm repair with the Zenith TX2 endovascular graft: 1-year results. *J Vasc Surg* 2008; **47**:247–57; discussion 257. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.10.032>
1011. Coselli JS, Bozinovski J, LeMaire SA. Open surgical repair of 2286 thoracoabdominal aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2007; **83**:S862–4; discussion S890–862. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.10.088>
1012. Coselli JS, Green SY, Price MD, Hash JA, Ouyang Y, Volguina IV, et al. Results of open surgical repair in patients with Marfan syndrome and distal aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2016; **101**:2193–201. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.11.008>
1013. Tong MZ, Eagleton MJ, Roselli EE, Blackstone EH, Xiang F, Ibrahim M, et al. Outcomes of open versus endovascular repair of descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2022; **113**:1144–52. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2021.04.100>
1014. Goldstein LJ, Davies RR, Rizzo JA, Davila JJ, Cooperberg MR, Shaw RK, et al. Stroke in surgery of the thoracic aorta: incidence, impact, etiology, and prevention. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **122**:935–45. <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.117276>
1015. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ. Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations. *J Vasc Surg* 1993; **17**:357–68; discussion 368–70.
1016. Schermerhorn ML, Giles KA, Hamdan AD, Dalhberg SE, Hagberg R, Pomposelli F. Population-based outcomes of open descending thoracic aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2008; **48**:821–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.05.022>
1017. Yamauchi T, Takano H, Nishimura M, Matsumiya G, Sawa Y. Paraplegia and paraparesis after descending thoracic aortic aneurysm repair: a risk factor analysis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2006; **12**:179–83.
1018. Patel VI, Mukhopadhyay S, Ergul E, Aranson N, Conrad MF, LaMuraglia GM, et al. Impact of hospital volume and type on outcomes of open and endovascular repair of descending thoracic aneurysms in the United States Medicare population. *J Vasc Surg* 2013; **58**:346–54. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.01.035>
1019. Cheng D, Martin J, Shennib H, Dunning J, Muneretto C, Schueler S, et al. Endovascular aortic repair versus open surgical repair for descending thoracic aortic disease: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Am Coll Cardiol* 2010; **55**: 986–1001. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.047>
1020. Harky A, Kai Chan JS, Ming Wong CH, Bashir M. Open versus endovascular repair of descending thoracic aortic aneurysm disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Vasc Surg* 2019; **54**:304–15.e5. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.05.043>
1021. Ranney DN, Cox ML, Yerokun BA, Benrashed E, McCann RL, Hughes GC. Long-term results of endovascular repair for descending thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2018; **67**:363–8. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.06.094>
1022. Biancari F, Mariscalco G, Mariani S, Saari P, Satta J, Juvonen T. Endovascular treatment of degenerative aneurysms involving only the descending thoracic aorta: systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2016; **23**:387–92. <https://doi.org/10.1177/1526602815626560>
1023. Mousa AY, Morcos R, Broce M, Bates MC, AbuRahma AF. New preoperative spinal cord ischemia risk stratification model for patients undergoing thoracic endovascular aortic repair. *Vasc Endovascular Surg* 2020; **54**:487–96. <https://doi.org/10.1177/1538574420929135>
1024. Walsh SR, Tang TY, Sadat U, Naik J, Gaunt ME, Boyle JR, et al. Endovascular stenting versus open surgery for thoracic aortic disease: systematic review and meta-analysis of perioperative results. *J Vasc Surg* 2008; **47**:1094–8.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.09.062>
1025. Kotelis D, Geisbüsch P, Hinz U, Hyhlik-Dürr A, von Tengg-Kobligk H, Allenberg JR, et al. Short and midterm results after left subclavian artery coverage during

- endovascular repair of the thoracic aorta. *J Vasc Surg* 2009;**50**:1285–92. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.07.106>
1026. Cooper DG, Walsh SR, Sadat U, Noorani A, Hayes PD, Boyle JR, et al. Neurological complications after left subclavian artery coverage during thoracic endovascular aortic repair: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2009;**49**:1594–601. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.12.075>
1027. Buth J, Harris PL, Hobo R, van Eps R, Cuyppers P, Duijm L, et al. Neurologic complications associated with endovascular repair of thoracic aortic pathology: incidence and risk factors. a study from the European Collaborators on Stent/Graft Techniques for Aortic Aneurysm Repair (EUROSTAR) registry. *J Vasc Surg* 2007;**46**:1103–10; discussion 1110–1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.08.020>
1028. Teixeira PG, Woo K, Beck AW, Scali ST, Weaver FA. Association of left subclavian artery coverage without revascularization and spinal cord ischemia in patients undergoing thoracic endovascular aortic repair: a Vascular Quality Initiative® analysis. *Vascular* 2017;**25**:587–97. <https://doi.org/10.1177/1708538116681910>
1029. Chen X, Wang J, Premaratne S, Zhao J, Zhang WW. Meta-analysis of the outcomes of revascularization after intentional coverage of the left subclavian artery for thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg* 2019;**70**:1330–40. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.03.022>
1030. Banno H, Ikeda S, Kawai Y, Meshii K, Takahashi N, Sugimoto M, et al. Early and mid-term outcomes of celiac artery coverage during thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg* 2020;**72**:1552–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.02.025>
1031. Argyriou C, Spiliopoulos S, Katsanos K, Papatheodorou N, Lazarides MK, Georgiadis GS. Safety and efficacy of intentional celiac artery coverage in endovascular management of thoracoabdominal aortic diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2022;**29**:646–58. <https://doi.org/10.1177/15266028211059451>
1032. Hanna L, Lam K, Agbeko AE, Amosko JK, Ashrafian H, Sounderajah V, et al. Coverage of the coeliac artery during thoracic endovascular aortic repair: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;**63**:828–37. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.02.026>
1033. Cambria RA, Gloviczki P, Stanson AW, Cherry KJ, Bower TC, Hallett JW, et al. Outcome and expansion rate of 57 thoracoabdominal aortic aneurysms managed nonoperatively. *Am J Surg* 1995;**170**:213–7. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(99\)80289-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(99)80289-x)
1034. Eleftheriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. *Ann Thorac Surg* 2002;**74**:S1877–80; discussion S1892–8. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(02\)04147-4](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(02)04147-4)
1035. Girardi LN, Ohmes LB, Lau C, Di Franco A, Gambardella I, Elsayed M, et al. Open repair of descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms in patients with preoperative renal failure. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;**51**:971–7. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx007>
1036. LeMaire SA, Miller CC, III, Conklin LD, Schmittling ZC, Köksoy C, Coselli JS, et al. A new predictive model for adverse outcomes after elective thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg* 2001;**71**:1233–8. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(00\)02678-3](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(00)02678-3)
1037. Suzuki S, Davis CA, III, Miller CC, III, Huynh TT, Estrera AL, Porat EE, et al. Cardiac function predicts mortality following thoracoabdominal and descending thoracic aortic aneurysm repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;**24**:119–24; discussion 124. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(03\)00170-2](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(03)00170-2)
1038. Mohebbi J, Carvalho S, Lancaster RT, Ergul EA, Conrad MF, Clouse WD, et al. Use of extracorporeal bypass is associated with improved outcomes in open thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2018;**68**:941–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.12.072>
1039. Coselli JS, LeMaire SA, Preventza O, de la Cruz KI, Cooley DA, Price MD, et al. Outcomes of 3309 thoracoabdominal aortic aneurysm repairs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;**151**:1323–38. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.12.050>
1040. Drinkwater SL, Goebells A, Haydar A, Bourke P, Brown L, Hamady M, et al. The incidence of spinal cord ischaemia following thoracic and thoracoabdominal aortic endovascular intervention. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;**40**:729–35. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.08.013>
1041. Bicknell CD, Riga CV, Wolfe JH. Prevention of paraplegia during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;**37**:654–60. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.02.008>
1042. Von Aspern K, Luehr M, Mohr FW, Etz CD. Spinal cord protection in open- and endovascular thoracoabdominal aortic aneurysm repair: critical review of current concepts and future perspectives. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2015;**56**:745–9.
1043. Hsu CC, Kwan GN, van Driel ML, Rophael JA. Distal aortic perfusion during thoracoabdominal aneurysm repair for prevention of paraplegia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;**3**:CD008197. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008197.pub2>
1044. Bischoff MS, Di Luozzo G, Griep RB, Griep RB. Spinal cord preservation in thoracoabdominal aneurysm repair. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2011;**23**:214–22. <https://doi.org/10.1177/1531003511400622>
1045. Cowan JA, Jr, Dimick JB, Henke PK, Huber TS, Stanley JC, Upchurch GR. Surgical treatment of intact thoracoabdominal aortic aneurysms in the United States: hospital and surgeon volume-related outcomes. *J Vasc Surg* 2003;**37**:1169–74. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(03\)00085-5](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(03)00085-5)
1046. Rigberg DA, McGory ML, Zingmond DS, Maggard MA, Agustin M, Lawrence PF, et al. Thirty-day mortality statistics underestimate the risk of repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: a statewide experience. *J Vasc Surg* 2006;**43**:217–22; discussion 223. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.10.070>
1047. Pomy BJ, Rosenfeld ES, Lala S, Lee KB, Sparks AD, Amdur RL, et al. Fenestrated endovascular aneurysm repair affords fewer renal complications than open surgical repair for juxtarenal abdominal aortic aneurysms in patients with chronic renal insufficiency. *Ann Vasc Surg* 2021;**75**:349–57. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.03.026>
1048. Varkevisser RRB, O'Donnell TFX, Swerdlow NJ, Liang P, Li C, Ultee KHJ, et al. Fenestrated endovascular aneurysm repair is associated with lower perioperative morbidity and mortality compared with open repair for complex abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2019;**69**:1670–8. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.08.192>
1049. Gallitto E, Faggioli G, Melissano G, Fargion A, Isernia G, Lenti M, et al. Preoperative and postoperative predictors of clinical outcome of fenestrated and branched endovascular repair for complex abdominal and thoracoabdominal aortic aneurysms in an Italian multicenter registry. *J Vasc Surg* 2021;**74**:1795–806.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.04.072>
1050. Silverberg D, Bar-Dayana A, Hater H, Khaitovich B, Halak M. Short-term outcomes of inner branches for endovascular repair of complex abdominal and thoracoabdominal aortic aneurysms. *Vascular* 2021;**29**:644–51. <https://doi.org/10.1177/1708538120977279>
1051. Hu Z, Li Y, Peng R, Liu J, Jia X, Liu X, et al. Multibranched stent-grafts for the treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2016;**23**:626–33. <https://doi.org/10.1177/1526602816647723>
1052. Simonte G, Isernia G, Gatta E, Neri E, Parlani G, Candeloro L, et al. Inner branched complex aortic repair outcomes from a national multicenter registry using the E-xtra design platform. *J Vasc Surg* 2023;**77**:338–46. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2022.08.034>
1053. Gallitto E, Faggioli G, Pini R, Loggiaco A, Mascoli C, Fenelli C, et al. Proximal aortic coverage and clinical results of the endovascular repair of juxta-/para-renal and type IV thoracoabdominal aneurysm with custom-made fenestrated endografts. *Ann Vasc Surg* 2021;**73**:397–406. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.12.008>
1054. Sultan S, Concannon J, Veerasingam D, Tawfik W, McHugh P, Jordan F, et al. Endovascular versus conventional open surgical repair for thoracoabdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;**4**:CD012926. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012926.pub2>
1055. Köbel T, Spanos K, Jama K, Behrendt CA, Panuccio G, Eleshra A, et al. Early outcomes of the t-Branch off-the-shelf multi-branched stent graft in 542 patients for elective and urgent aortic pathologies: a retrospective observational study. *J Vasc Surg* 2021;**74**:1817–24. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.05.041>
1056. Oderich GS, Ribeiro M, Hofer J, Wigham J, Cha S, Chini J, et al. Prospective, nonrandomized study to evaluate endovascular repair of pararenal and thoracoabdominal aortic aneurysms using fenestrated-branched endografts based on supraceliac sealing zones. *J Vasc Surg* 2017;**65**:1249–59.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.09.038>
1057. Oderich GS, Tenorio ER, Mendes BC, Lima GBB, Marcondes GB, Saqib N, et al. Midterm outcomes of a prospective, nonrandomized study to evaluate endovascular repair of complex aortic aneurysms using fenestrated-branched endografts. *Ann Surg* 2021;**274**:491–9. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000004982>
1058. Konstantinou N, Antonopoulos CN, Jerkku T, Banafsche R, Köbel T, Fiorucci B, et al. Systematic review and meta-analysis of published studies on endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms with the t-Branch off-the-shelf multibranched endograft. *J Vasc Surg* 2020;**72**:716–25.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.01.049>
1059. Ellahi A, Shaikh FN, Kashif H, Khan H, Ali E, Nasim B, et al. Effectiveness of endovascular repair versus open surgery for the treatment of thoracoabdominal aneurysm: a systematic review and meta analysis. *Ann Med Surg* 2022;**81**:104477. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104477>
1060. Hongku K, Sonesson B, Björkes K, Holst J, Resch T, Dias NV, et al. Mid-term Outcomes of Endovascular Repair of Ruptured Thoraco-abdominal Aortic Aneurysms with Off the Shelf Branched Stent Grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;**55**:377–84. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.11.021>
1061. Youssef M, Deglise S, Szopinski P, Jost-Philipp S, Jomha A, Vahl CF, et al. A multicenter experience with a new fenestrated-branched device for endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Endovasc Ther* 2018;**25**:209–19. <https://doi.org/10.1177/1526602817752147>
1062. Ouzounian M, Tadros RO, Svensson LG, Lyden SP, Oderich GS, Coselli JS. Thoracoabdominal aortic disease and repair: JACC focus seminar, part 3. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:845–56. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.05.056>
1063. Hofmann Bowman MA, Eagle KA, Milewicz DM. Update on clinical trials of losartan with and without β -blockers to block aneurysm growth in patients with Marfan syndrome: a review. *JAMA Cardiol* 2019;**4**:702–7. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1176>
1064. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. The UK Small Aneurysm Trial Participants. *Lancet* 1998;**352**:1649–55.

1065. Powell JT, Brady AR, Brown LC, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Ruckley CV, et al. Long-term outcomes of immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002;**346**:1445–52. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013527>
1066. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littoo FN, Acher CW, et al. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002;**346**:1437–44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012573>
1067. Shirasu T, Takagi H, Yasuhara J, Kuno T, Kent KC, Clouse WD. Smaller size is more suitable for pharmacotherapy among undersized abdominal aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis. *Vasc Med* 2022;**27**:261–8. <https://doi.org/10.1177/1358863x211061603>
1068. Ouriel K, Clair DG, Kent KC, Zarins CK. Endovascular repair compared with surveillance for patients with small abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2010;**51**:1081–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.10.113>
1069. Golledge J, Parr A, Boulton M, Maddern G, Fitridge R. The outcome of endovascular repair of small abdominal aortic aneurysms. *Ann Surg* 2007;**245**:326–33. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000253965.95368.52>
1070. Filardo G, Powell JT, Martinez MA, Ballard DJ. Surgery for small asymptomatic abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;**2**:CD001835. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001835.pub4>
1071. Cao P, De Rango P, Verzini F, Parlani G, Romano L, Cieri E. Comparison of surveillance versus aortic endografting for small aneurysm repair (CAESAR): results from a randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;**41**:13–25. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.08.026>
1072. Lo RC, Lu B, Fokkema MT, Conrad M, Patel VI, Fillingim M, et al. Relative importance of aneurysm diameter and body size for predicting abdominal aortic aneurysm rupture in men and women. *J Vasc Surg* 2014;**59**:1209–16. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.10.104>
1073. Bath MF, Gokani VJ, Sidloff DA, Jones LR, Cho E, Sayers RD, et al. Systematic review of cardiovascular disease and cardiovascular death in patients with a small abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2015;**102**:866–72. <https://doi.org/10.1002/bjs.9837>
1074. Kristensen SD, Knuuti J. New ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Eur Heart J* 2014;**35**:2344–5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu285>
1075. Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, Walsh M, Berwanger O, Villar JC, et al. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2012;**307**:2295–304. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5502>
1076. EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;**365**:2179–86. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)66627-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)66627-5)
1077. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Padberg FT, Jr, Matsumura JS, Kohler TR, et al. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *JAMA* 2009;**302**:1535–42. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1426>
1078. Becquemin JP, Pillet JC, Lescailie F, Sapoval M, Goueffic Y, Lermusiaux P, et al. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low- to moderate-risk patients. *J Vasc Surg* 2011;**53**:1167–73.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.10.124>
1079. Antoniou GA, Antoniou SA, Torella F. Editor's choice—endovascular vs. open repair for abdominal aortic aneurysm: systematic review and meta-analysis of updated perioperative and long term data of randomised controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;**59**:385–97. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.11.030>
1080. Halvorsen S, Mehilli J, Casese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2022;**43**:3826–924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>
1081. McFall EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littoo F, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004;**351**:2795–804. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041905>
1082. Saida T, Mori K, Sato F, Shindo M, Takahashi H, Takahashi N, et al. Prospective intraindividual comparison of unenhanced magnetic resonance imaging vs contrast-enhanced computed tomography for the planning of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2012;**55**:679–87. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.09.091>
1083. Parker MV, O'Donnell SD, Chang AS, Johnson CA, Gillespie DL, Goff JM, et al. What imaging studies are necessary for abdominal aortic endograft sizing? A prospective blinded study using conventional computed tomography, aortography, and three-dimensional computed tomography. *J Vasc Surg* 2005;**41**:199–205. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.12.010>
1084. Schanzer A, Greenberg RK, Hevelone N, Robinson WP, Eslami MH, Goldberg RJ, et al. Predictors of abdominal aortic aneurysm sac enlargement after endovascular repair. *Circulation* 2011;**123**:2848–55. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.014902>
1085. Protto S, Hahl T, Koskinen KJA, Järvenpää V, Uurto I, Väärämäki S, et al. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms is a valid alternative to open repair also in patients treated outside of instructions for use criteria. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2022;**45**:1765–73. <https://doi.org/10.1007/s00270-022-03297-7>
1086. Charbonneau P, Hong K, Herman CR, Habib M, Girsowicz E, Doonan RJ, et al. Long-term survival after endovascular and open repair in patients with anatomy outside instructions for use criteria for endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2019;**70**:1823–30. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.01.081>
1087. O'Donnell TFX, McElroy IE, Boitano LT, Mohebbi J, Lamuraglia GM, Kwolek CJ, et al. Comparison of treatment options for aortic necks outside standard endovascular aneurysm repair instructions for use. *J Vasc Surg* 2021;**74**:1548–57. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.04.052>
1088. Antoniou GA, Juszczak MT, Nasr H, Narlawar R, Antoniou SA, Matsagkas M, et al. Prognosis review and time-to-event data meta-analysis of endovascular aneurysm repair outside versus within instructions for use of aortic endograft devices. *J Vasc Surg* 2020;**71**:1415–31.e15. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.08.247>
1089. Chaikof EL, Blankenstein JD, Harris PL, White GH, Zarins CK, Bernhard VM, et al. Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2002;**35**:1048–60. <https://doi.org/10.1067/mva.2002.123763>
1090. Falster MO, Garland SK, Jorm LR, Beiles CB, Freeman AJ, Sedrakyan A, et al. Editor's choice—comparison of outcomes for major contemporary endograft devices used for endovascular repair of intact abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023;**65**:272–80. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.11.005>
1091. van Laarhoven C, Jorritsma NKN, Balderston J, Brinlijn W, Björck M, van Herwaarden JA, et al. Systematic review of the co-prevalence of arterial aneurysms within the vasculature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;**61**:473–83. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.10.002>
1092. Hohncke A, Keese M, Ruemenapf G, Amendt K, Muertz H, Janda K, et al. Prevalence of abdominal aortic aneurysm and associated lower extremity artery aneurysm in men hospitalized for suspected or known cardiopulmonary disease. *BMC Cardiovasc Disord* 2019;**19**:284. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1265-2>
1093. D'Oria M, Scali S, Mao J, Szeberin Z, Thomson I, Beiles B, et al. Association between hospital volume and failure to rescue after open or endovascular repair of intact abdominal aortic aneurysms in the vascunet and international consortium of vascular registries. *Ann Surg* 2021;**274**:e452–9. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000005044>
1094. Scali ST, Columbo JA, Suckow BD, D'Oria M, Neal D, Goodney PP, et al. Center volume is associated with diminished failure to rescue and improved outcomes following elective open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2022;**76**:400–8.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.12.076>
1095. Eid MA, Barnes JA, Mehta K, Wanken Z, Columbo J, Kang R, et al. Factors associated with preference of choice of aortic aneurysm repair in the PReference for Open Versus Endovascular repair of AAA (PROVE-AAA) study. *J Vasc Surg* 2022;**76**:1556–64. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2022.06.018>
1096. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzeele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T, et al. Editor's choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 clinical practice guidelines on the management of abdominal aorto-iliac artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;**57**:8–93. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.09.020>
1097. Reise JA, Sheldon H, Earnshaw J, Naylor AR, Dick F, Powell JT, et al. Patient preference for surgical method of abdominal aortic aneurysm repair: postal survey. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;**39**:55–61. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.08.008>
1098. EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair of abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 2): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;**365**:2187–92. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)66628-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)66628-7)
1099. Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein D. Endovascular repair of aortic aneurysm in patients physically ineligible for open repair. *N Engl J Med* 2010;**362**:1872–80. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0911056>
1100. Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, Greenhalgh RM. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016;**388**:2366–74. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31135-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31135-7)
1101. Lederle FA, Kyriakides TC, Stroupe KT, Freischlag JA, Padberg FT, Matsumura JS, et al. Open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2019;**380**:2126–35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1715955>
1102. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Matsumura JS, Padberg FT, Kohler TR, et al. Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2012;**367**:1988–97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1207481>
1103. Schermerhorn ML, Buck DB, O'Malley AJ, Curran T, McCallum JC, Darling J, et al. Long-term outcomes of abdominal aortic aneurysm in the Medicare population. *N Engl J Med* 2015;**373**:328–38. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1405778>
1104. Nana P, Dakis K, Brodis A, Spanos K, Kouvelos G, Eckstein H-H, et al. A systematic review and meta-analysis on early mortality after abdominal aortic aneurysm repair in females in urgent and elective settings. *J Vasc Surg* 2022;**75**:1082–8.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.10.040>
1105. Böckler D, Power AH, Bouwman LH, van Sterkenburg S, Bosiers M, Peeters P, et al. Improvements in patient outcomes with next generation endovascular aortic repair devices in the ENGAGE global registry and the EVAR-1 clinical trial. *J Cardiovasc Surg* 2020;**61**:604–9. <https://doi.org/10.23736/s0021-9509.19.11021-x>

1106. Teijink JAW, Power AH, Böckler D, Peeters P, van Sterkenburg S, Bouwman LH, et al. Editor's choice—five year outcomes of the endurant stent graft for endovascular abdominal aortic aneurysm repair in the ENGAGE registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;**58**:175–81. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.01.008>
1107. Oliveira-Pinto J, Oliveira NFG, Bastos-Gonçalves FM, Hoeks S, Rijn MJV, Raa ST, et al. Long-term results after standard endovascular aneurysm repair with the endurant and excluder stent grafts. *J Vasc Surg* 2020;**71**:64–74. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.03.039>
1108. Deery SE, Shean KE, Pothof AB, O'Donnell TFX, Dalebout BA, Darling JD, et al. Three-Year Results of the Endurant Stent Graft System Post Approval Study. *Ann Vasc Surg* 2018;**50**:202–8. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.12.017>
1109. Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, Cuypers PWM, van Sambeek MRHM, Balm R, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2004;**351**:1607–18. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa042002>
1110. Dakour-Arudi H, Paracha NZ, Locham S, Nejim B, Malas MB. Assessment of failure to rescue after abdominal aortic aneurysm repair using the National Surgical Quality Improvement Program procedure-targeted data set. *J Vasc Surg* 2018;**68**:1335–44.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.01.059>
1111. Scalf ST, Giles KA, Kubilis P, Beck AV, Crippen CJ, Hughes SJ, et al. Impact of hospital volume on patient safety indicators and failure to rescue following open aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2020;**71**:1135–46.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.06.194>
1112. Ma B, Wang YN, Chen KY, Zhang Y, Pan H, Yang K. Transperitoneal versus retroperitoneal approach for elective open abdominal aortic aneurysm repair. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;**2**:CD010373. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010373.pub2>
1113. Camazine M, Bath J, Singh P, Kruse RL, Vogel TR. Characteristics associated with failure to rescue after open abdominal aortic aneurysm repair. *J Surg Res* 2023;**283**:683–9. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2022.11.018>
1114. Blair R, Harkin D, Johnston D, Lim A, McFetridge L, Mitchell H. Open surgery for abdominal aortic aneurysm: 980 consecutive patient outcomes from a high-volume centre in the United Kingdom. *Vasc Endovascular Surg* 2023;**57**:463–70. <https://doi.org/10.1177/15385744221149585>
1115. Hoornweg LL, Storm-Versloot MN, Ubbink DT, Koelemay MJW, Legemate DA, Balm R, et al. Meta analysis on mortality of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;**35**:558–70. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.11.019>
1116. Kontopodis N, Galanakis N, Antoniou SA, Tsetis D, Ioannou CV, Veith FJ, et al. Meta-analysis and meta-regression analysis of outcomes of endovascular and open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;**59**:399–410. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.12.023>
1117. Wang LJ, Locham S, Al-Nouri O, Eagleton MJ, Clouse WD, Malas MB. Endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysm is superior to open repair: propensity-matched analysis in the vascular quality initiative. *J Vasc Surg* 2020;**72**:498–507. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.11.063>
1118. Tan TW, Eslami M, Rybin D, Doros G, Zhang WW, Farber A. Outcomes of endovascular and open surgical repair of ruptured abdominal aortic aneurysms in elderly patients. *J Vasc Surg* 2017;**66**:64–70. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.10.119>
1119. Dewulf M, Muysoms F, Vierendeels T, Huyghe M, Miserez M, Ruppert M, et al. Prevention of incisional hernias by prophylactic mesh-augmented reinforcement of midline laparotomies for abdominal aortic aneurysm treatment: five-year follow-up of a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2022;**276**:e217–22. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000005545>
1120. Honig S, Diener H, Kölbel T, Reinbold W, Zapf A, Bibiza-Freiwald E, et al. Abdominal incision defect following AAA-surgery (AIDA): 2-year results of prophylactic onlay-mesh augmentation in a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Updates Surg* 2022;**74**:1105–16. <https://doi.org/10.1007/s13304-021-01125-0>
1121. Indrakusuma R, Jalalzadeh H, van der Meij JE, Balm R, Koelemay MJW. Prophylactic mesh reinforcement versus sutured closure to prevent incisional hernias after open abdominal aortic aneurysm repair via midline laparotomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;**56**:120–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.03.021>
1122. van Keulen JW, de Vries JP, Dekker H, Gonçalves FB, Moll FL, Verhagen HJ, et al. One-year multicenter results of 100 abdominal aortic aneurysm patients treated with the endurant stent graft. *J Vasc Surg* 2011;**54**:609–15. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.02.053>
1123. Piazza M, Squizzato F, Suominen V, Grego F, Trimarchi S, Antonello M, et al. Early and long-term outcomes of endovascular aortic repair in young and low surgical risk patients in the global registry for endovascular aortic treatment. *J Endovasc Ther* 2022;**29**:248–57. <https://doi.org/10.1177/15266028211045703>
1124. Paravastu SC, Jayarajasingam R, Cottam R, Palfreyman SJ, Michaels JA, Thomas SM. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;**1**:CD004178. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004178.pub2>
1125. Dosluoglu HH, Lall P, Blochle R, Harris LM, Dryjski ML. Ambulatory percutaneous endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2014;**59**:58–64. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.06.076>
1126. Geragotellis A, Cox K, Yip HCA, Jubouri M, Williams IM, Bailey DM, et al. Renal outcomes of suprarenal vs. infrarenal endograft fixation in endovascular abdominal aortic aneurysm repair: a narrative review. *Cardiovasc Diagn Ther* 2022;**12**:531–44. <https://doi.org/10.21037/cdt-22-196>
1127. Verhoeven EL, Katsargyris A, Bachoo P, Larzon T, Fisher R, Ettles D, et al. Real-world performance of the new C3 gore excluder stent-graft: 1-year results from the European C3 module of the global registry for endovascular aortic treatment (GREAT). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;**48**:131–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.04.009>
1128. Torsello G, Scheinert D, Brunkwall JS, Chiesa R, Coppi G, Pratesi C. Safety and effectiveness of the INCRAFT AAA stent graft for endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2015;**61**:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.06.007>
1129. Kontopodis N, Galanakis N, Tzartzalou I, Tavlas E, Georgakarakos E, Dimopoulos I, et al. An update on the improvement of patient eligibility with the use of new generation endografts for the treatment of abdominal aortic aneurysms. *Expert Rev Med Devices* 2020;**17**:1231–8. <https://doi.org/10.1080/17434440.2020.1841629>
1130. Kontopodis N, Papadopoulos G, Galanakis N, Tsetis D, Ioannou CV. Improvement of patient eligibility with the use of new generation endografts for the treatment of abdominal aortic aneurysms. A comparison study among currently used endografts and literature review. *Expert Rev Med Devices* 2017;**14**:245–50. <https://doi.org/10.1080/17434440.2017.1281738>
1131. Zlatanovic P, Mascia D, Ancetti S, Yeung KK, Graumans MJ, Jongkind V, et al. Short term and long term clinical outcomes of endovascular versus open repair for juxtarenal and pararenal abdominal aortic aneurysms using propensity score matching: results from juxta- and pararenal aortic aneurysm multicentre European study (JAMES). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023;**65**:828–36. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.02.070>
1132. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Antoniou SA, Child E, Torella F, Antoniou GA. Percutaneous access for endovascular aortic aneurysm repair: a systematic review and meta-analysis. *Vascular* 2016;**24**:638–48. <https://doi.org/10.1177/1708538116639201>
1133. Antoniou GA, Antoniou SA. Editor's choice—percutaneous access does not confer superior clinical outcomes over cutdown access for endovascular aneurysm repair: meta-analysis and trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;**61**:383–94. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.11.008>
1134. Cao Z, Wu W, Zhao K, Yang Yu, Jiang C, Zhu R. Safety and efficacy of totally percutaneous access compared with open femoral exposure for endovascular aneurysm repair: a meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2017;**24**:246–53. <https://doi.org/10.1177/1526602816689679>
1135. Wang Q, Wu J, Ma Y, Zhu Y, Song X, Xie S, et al. Totally percutaneous versus surgical cut-down femoral artery access for elective bifurcated abdominal endovascular aneurysm repair. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;**1**:CD010185. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010185.pub4>
1136. Antoniou GA, Georgiadis GS, Antoniou SA, Neequaye S, Brennan JA, Torella F, et al. Late rupture of abdominal aortic aneurysm after previous endovascular repair: a systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2015;**22**:734–44. <https://doi.org/10.1177/1526602815601405>
1137. Franssen GA, Vallabhaneni SR, Sr, van Marrewijk CJ, Laheij RJF, Harris PL, Buth J. Rupture of infra-renal aortic aneurysm after endovascular repair: a series from EUROSTAR registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;**26**:487–93. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(03\)00350-2](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(03)00350-2)
1138. Marcaccio CL, Patel PB, de Guerre L, Wade JE, Rastogi V, Anjorin A, et al. Disparities in 5-year outcomes and imaging surveillance following elective endovascular repair of abdominal aortic aneurysm by sex, race, and ethnicity. *J Vasc Surg* 2022;**76**:1205–15.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2022.03.886>
1139. Schlösser FJ, Gusberg RJ, Dardik A, Lin PH, Verhagen HJM, Moll FL, et al. Aneurysm rupture after EVAR: can the ultimate failure be predicted? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;**37**:15–22. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.10.011>
1140. Stather PW, Sidloff D, Dattani N, Choke E, Bown MJ, Sayers RD. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2013;**100**:863–72. <https://doi.org/10.1002/bjs.9101>
1141. Swart M, McCarthy R. Shared decision making for elective abdominal aortic aneurysm surgery. *Clin Med (Lond)* 2019;**19**:473–7. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2019-0352>
1142. Stubenruch FE, Peters LJ, de Mik SML, Klemm PL, Peppelenbosch AG, Schreurs SCWM, et al. Improving shared decision making in vascular surgery: a stepped wedge cluster randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;**64**:73–81. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.04.016>
1143. Machin M, Van Herzele I, Ubbink D, Powell JT. Shared decision making in and management of intact abdominal aortic aneurysm: a scoping review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023;**65**:839–49. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.01.036>
1144. Karthaus EG, Tong TML, Vahl A, Hamming JF. Saccular abdominal aortic aneurysms: patient characteristics, clinical presentation, treatment, and outcomes in the Netherlands. *Ann Surg* 2019;**270**:852–8. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000003529>

1145. O'Donnell TF, McElroy IE, Mohebali J, Boitano LT, Lamuraglia GM, Kwolke CJ, et al. Late type 1A endoleaks: associated factors, prognosis and management strategies. *Ann Vasc Surg* 2022;**80**:273–82. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.08.057>
1146. De Rango P, Verzini F, Parlani G, Cieri E, Simonte G, Farchioni L, et al. Safety of chronic anticoagulation therapy after endovascular abdominal aneurysm repair (EVAR). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;**47**:296–303. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.12.009>
1147. Rokosh RS, Wu WW, Dalman RL, Chaikof EL. Society for Vascular Surgery implementation of clinical practice guidelines for patients with an abdominal aortic aneurysm. Endoleak management. *J Vasc Surg* 2021;**74**:1792–4. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.04.042>
1148. Jordan WJD, Jr, Mehta M, Varnagy D, Moore WM, Arko FR, Joye J, et al. Results of the ANCHOR prospective, multicenter registry of EndoAnchors for type Ia endoleaks and endograft migration in patients with challenging anatomy. *J Vasc Surg* 2014;**60**:885–92.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.04.063>
1149. Sidloff DA, Stather PW, Choke E, Bown MJ, Sayers RD. Type II endoleak after endovascular aneurysm repair. *Br J Surg* 2013;**100**:1262–70. <https://doi.org/10.1002/bjs.9181>
1150. Daye D, Walker TG. Complications of endovascular aneurysm repair of the thoracic and abdominal aorta: evaluation and management. *Cardiovasc Diagn Ther* 2018;**8**:S138–56. <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.09.17>
1151. Latson LA, Jr, DeAnda A, Jr, Ko JP. Imaging of the postsurgical thoracic aorta: a state-of-the-art review. *J Thorac Imaging* 2017;**32**:1–25. <https://doi.org/10.1097/rti.0000000000000246>
1152. Prescott-Focht JA, Martinez-Jimenez S, Hurwitz LM, Hoang JK, Christensen JD, Ghoshhajra BB, et al. Ascending thoracic aorta: postoperative imaging evaluation. *Radiographics* 2013;**33**:73–85. <https://doi.org/10.1148/rg.331125090>
1153. Riambaou V, Böckler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R, Coppi G, et al. Editor's choice—management of descending thoracic aorta diseases: clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;**53**:4–52. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.06.005>
1154. Quevedo HC, Santiago-Trinidad R, Castellanos J, Atianzar K, Anwar A, Abi Rafef N. Systematic review of interventions to repair ascending aortic pseudoaneurysms. *Ochsner J* 2014;**14**:576–85.
1155. Mesana TG, Caus T, Gaubert J, Collart F, Ayari R, Bartoli J-M, et al. Late complications after prosthetic replacement of the ascending aorta: what did we learn from routine magnetic resonance imaging follow-up? *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;**18**:313–20. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(00\)00512-1](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(00)00512-1)
1156. Bianco V, Kilic A, Gleason TG, Arnaoutakis GJ, Sultan I. Management of thoracic aortic graft infections. *J Card Surg* 2018;**33**:658–65. <https://doi.org/10.1111/jocs.13792>
1157. Lissberg M, Baudier F, Akgül C, Lindholt JS. Long-term thoracic endovascular repair follow-up from 1999 to 2019: a single-center experience. *Ann Vasc Surg* 2022;**86**:399–407. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2022.04.013>
1158. Nakhaei P, Bashir M, Jubouri M, Banar S, Ilkhan S, Borzeshi EZ, et al. Aortic remodeling, distal stent-graft induced new entry and endoleak following frozen elephant trunk: a systematic review and meta-analysis. *J Card Surg* 2022;**37**:3848–62. <https://doi.org/10.1111/jocs.16918>
1159. Iribarne A, Keenan J, Benrashid E, Wang H, Meza JM, Ganapathi A, et al. Imaging surveillance after proximal aortic operations: is it necessary? *Ann Thorac Surg* 2017;**103**:734–41. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.06.085>
1160. Hensley SE, Upchurch GR, Jr. Repair of abdominal aortic aneurysms: JACC focus seminar, part 1. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:821–31. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.04.066>
1161. Bastos Gonçalves F, Baderkhan H, Verhagen HJ, Wanhainen A, Björck M, Stalker RJ, et al. Early sac shrinkage predicts a low risk of late complications after endovascular aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2014;**101**:802–10. <https://doi.org/10.1002/bjs.9516>
1162. Troutman DA, Chaudry M, Dougherty MJ, Calligaro KD. Endovascular aortic aneurysm repair surveillance may not be necessary for the first 3 years after an initially normal duplex postoperative study. *J Vasc Surg* 2014;**60**:558–62. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.03.278>
1163. Jean-Baptiste E, Feugier P, Cruzel C, Sarlon-Bartoli G, Reix T, Steinmetz E, et al. Computed tomography-aortography versus color-duplex ultrasound for surveillance of endovascular abdominal aortic aneurysm repair: a prospective multicenter diagnostic-accuracy study (the ESSEA trial). *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:e009886. <https://doi.org/10.1161/circimaging.119.009886>
1164. Johnsen L, Hisdal J, Jonung T, Braaten A, Pedersen G. Contrast-enhanced ultrasound detects type II endoleaks during follow-up for endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2020;**72**:1952–9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.02.020>
1165. George J, Tadoros RO, Rao A, Png CYM, Han DK, Ilonzo N, et al. Duplex ultrasound can successfully identify endoleaks and renovisceral stent patency in patients undergoing complex endovascular aneurysm repair. *Vasc Endovascular Surg* 2021;**55**:234–8. <https://doi.org/10.1177/1538574420980605>
1166. Smith L, Thomas N, Arnold A, Bell R, Zayed H, Tyrrell M, et al. Editor's choice—a comparison of computed tomography angiography and colour duplex ultrasound surveillance post infrarenal endovascular aortic aneurysm repair: financial implications and impact of different international surveillance guidelines. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;**62**:193–201. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.04.005>
1167. Iscan HZ, Unal EU, Akkaya B, Dagli M, Karahan M, Civelek I, et al. Color Doppler ultrasound for surveillance following EVAR as the primary tool. *J Card Surg* 2021;**36**:111–7. <https://doi.org/10.1111/jocs.15194>
1168. Antoniou GA, Kontopodis N, Rogers SK, Golledge J, Forbes TL, Torella F, et al. Editor's choice—meta-analysis of compliance with endovascular aneurysm repair surveillance: the EVAR surveillance paradox. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023;**65**:244–54. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.10.033>
1169. Baderkhan H, Haller O, Wanhainen A, Björck M, Mani K. Follow-up after endovascular aortic aneurysm repair can be stratified based on first postoperative imaging. *Br J Surg* 2018;**105**:709–18. <https://doi.org/10.1002/bjs.10766>
1170. Png CY, Tadoros RO, Faries PL, Torres MR, Kim SY, Lookstein R, et al. The effect of age on post-EVAR outcomes. *Ann Vasc Surg* 2016;**35**:156–62. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.01.022>
1171. Xiong X, Wu Z, Qin X, Huang Q, Wang X, Qin J, et al. Meta-analysis suggests statins reduce mortality after abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2022;**75**:356–62.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.06.033>
1172. Schrimpf C, Teebken OE, Wilhelmi M. Thoracic endovascular aortic repair after iatrogenic aortic dissection and false lumen stent grafting. *Ann Thorac Surg* 2015;**99**:1447–9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.05.101>
1173. Sampson UK, Norman PE, Fowkes FG, Aboyans V, Song Y, Harrell FE, Jr, et al. Global and regional burden of aortic dissection and aneurysms: mortality trends in 21 world regions, 1990 to 2010. *Glob Heart* 2014;**9**:171–80.e110. <https://doi.org/10.1016/j.ghart.2013.12.010>
1174. Clough RE, Nienaber CA. Management of acute aortic syndrome. *Nat Rev Cardiol* 2015;**12**:103–14. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.203>
1175. Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, Gleason TG, Eusanio MD, Sechtem U, et al. Insights from the international registry of acute aortic dissection: a 20-year experience of collaborative clinical research. *Circulation* 2018;**137**:1846–60. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.031264>
1176. Boohar AM, Isselbacher EM, Nienaber CA, Trimarchi S, Evangelista A, Montgomery DG, et al. The IRAD classification system for characterizing survival after aortic dissection. *Am J Med* 2013;**126**:730.e19–24. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.01.020>
1177. Howard C, Ponnappalli A, Shaikh S, Idhrees M, Bashir M. Non-A non-B aortic dissection: a literature review. *J Card Surg* 2021;**36**:1806–13. <https://doi.org/10.1111/jocs.15349>
1178. Urbanski PP, Wagner M. Acute non-A-non-B aortic dissection: surgical or conservative approach? *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;**49**:1249–54. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv301>
1179. Carino D, Singh M, Molardi A, Agostinelli A, Goldoni M, Pacini D, et al. Non-A non-B aortic dissection: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;**55**:653–9. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy337>
1180. Sievers HH, Rylski B, Czerny M, Baier ALM, Kreibich M, Siepe M, et al. Aortic dissection reconsidered: type, entry site, malperfusion classification adding clarity and enabling outcome prediction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2020;**30**:451–7. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz281>
1181. Aboyans V, Boukhris M. Dissecting the epidemiology of aortic dissection. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;**10**:710–1. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab065>
1182. Pape LA, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, et al. Presentation, diagnosis, and outcomes of acute aortic dissection: 17-year trends from the international registry of acute aortic dissection. *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**:350–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.05.029>
1183. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Fang J, et al. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the international registry of aortic dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:665–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.08.054>
1184. Dalen JE, Alpert JS, Goldberg RJ, Weinstein RS. The epidemic of the 20(th) century: coronary heart disease. *Am J Med* 2014;**127**:807–12. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.04.015>
1185. Bossone E, Pyritz RE, O'Gara P, Harris KM, Braverman AC, Pape L, et al. Acute aortic dissection in blacks: insights from the international registry of acute aortic dissection. *Am J Med* 2013;**126**:909–15. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.04.020>
1186. Rylski B, Hoffmann I, Beyersdorff F, Suedkamp M, Siepe M, Nitsch B, et al. Iatrogenic acute aortic dissection type A: insight from the German registry for acute aortic dissection type A (GERAADA). *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;**44**:353–9; discussion 359. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt055>
1187. Núñez-Gil IJ, Bautista D, Cerrato E, Salinas P, Varbella F, Omedé P, et al. Incidence, management, and immediate- and long-term outcomes after iatrogenic aortic dissection during diagnostic or interventional coronary procedures. *Circulation* 2015;**131**:2114–9. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.015334>
1188. Carbone A, Ranieri B, Castaldo R, Franzese M, Rega S, Cittadini A, et al. Sex differences in type A acute aortic dissection: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2023;**30**:1074–89. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad009>
1189. Nienaber CA, Fattori R, Mehta RH, Richartz BN, Evangelista A, Petzsch M, et al. Gender-related differences in acute aortic dissection. *Circulation* 2004;**109**:3014–21. <https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000130644.78677.2c>

1190. Manalo-Estrella P, Barker AE. Histopathologic findings in human aortic media associated with pregnancy. *Arch Pathol* 1967;**83**:336–41.
1191. Lempel JK, Frazier AA, Jeudy J, Kligerman SJ, Schultz R, Ninalowo HA, et al. Aortic arch dissection: a controversy of classification. *Radiology* 2014;**271**:848–55. <https://doi.org/10.1148/radiol.14131457>
1192. Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA. Acute aortic dissection and intramural hematoma: a systematic review. *JAMA* 2016;**316**:754–63. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.10026>
1193. Tsai TT, Trimarchi S, Nienaber CA. Acute aortic dissection: perspectives from the international registry of acute aortic dissection (IRAD). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;**37**:149–59. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.11.032>
1194. Neri E, Toscano T, Papalia U, Frati G, Massetti M, Capannini G, et al. Proximal aortic dissection with coronary malperfusion: presentation, management, and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;**121**:552–60. <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.112534>
1195. Trimarchi S, Tsai T, Eagle KA, Isselbacher EM, Froehlich J, et al. Acute abdominal aortic dissection: insight from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *J Vasc Surg* 2007;**46**:913–9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.07.030>
1196. Gorla R, Erbel R, Kahlert P, Tsagakis K, Jakob H, Mahabadi A-A, et al. Accuracy of a diagnostic strategy combining aortic dissection detection risk score and D-dimer levels in patients with suspected acute aortic syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;**6**:371–8. <https://doi.org/10.1177/2048872615594497>
1197. Strayer RJ, Shearer PL, Hermann LK. Screening, evaluation, and early management of acute aortic dissection in the ED. *Curr Cardiol Rev* 2012;**8**:152–7. <https://doi.org/10.2174/157340312801784970>
1198. Nazerian P, Mueller C, Soeiro AM, Leidel BA, Salvadeo SAT, Giachino F, et al. Diagnostic accuracy of the aortic dissection detection risk score plus D-dimer for acute aortic syndromes: the ADVISED prospective multicenter study. *Circulation* 2018;**137**:250–8. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.029457>
1199. Bima P, Pivetta E, Nazerian P, Toyofuku M, Gorla R, Bossone E, et al. Systematic review of aortic dissection detection risk score plus d-dimer for diagnostic rule-out of suspected acute aortic syndromes. *Acad Emerg Med* 2020;**27**:1013–27. <https://doi.org/10.1111/acem.13969>
1200. Rogers AM, Hermann LK, Booher AM, Nienaber CA, Williams DM, Kazerooni EA, et al. Sensitivity of the aortic dissection detection risk score, a novel guideline-based tool for identification of acute aortic dissection at initial presentation: results from the international registry of acute aortic dissection. *Circulation* 2011;**123**:2213–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.988568>
1201. Suzuki T, Distant A, Zizza A, Trimarchi S, Villani M, Salerno Uriarte JA, et al. Diagnosis of acute aortic dissection by D-dimer: the international registry of acute aortic dissection substudy on biomarkers (IRAD-bio) experience. *Circulation* 2009;**119**:2702–7. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.833004>
1202. Baliga RR, Nienaber CA, Bossone E, Oh JK, Isselbacher EM, Sechtem U, et al. The role of imaging in aortic dissection and related syndromes. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;**7**:406–24. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.10.015>
1203. Nazerian P, Mueller C, Vanni S, Soeiro AM, Leidel BA, Cerini G, et al. Integration of transthoracic focused cardiac ultrasound in the diagnostic algorithm for suspected acute aortic syndromes. *Eur Heart J* 2019;**40**:1952–60. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz207>
1204. Shiga T, Wajima Z, Apfel CC, Inoue T, Ohe Y. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography, helical computed tomography, and magnetic resonance imaging for suspected thoracic aortic dissection: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2006;**166**:1350–6. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.13.1350>
1205. Nienaber CA, Clough RE. Management of acute aortic dissection. *Lancet* 2015;**385**:800–11. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61005-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61005-9)
1206. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;**44**:3720–826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
1207. Rogers IS, Banerji D, Siegel EL, Truong QA, Ghoshhajra BB, Irlbeck T, et al. Usefulness of comprehensive cardiothoracic computed tomography in the evaluation of acute undifferentiated chest discomfort in the emergency department (CAPTURE). *Am J Cardiol* 2011;**107**:643–50. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.10.039>
1208. Evangelista A, Maldonado G, Gruosso D, Gutiérrez L, Granato C, Villalva N, et al. The current role of echocardiography in acute aortic syndrome. *Echo Res Pract* 2019;**6**:R53–r63. <https://doi.org/10.1530/erp-18-0058>
1209. Vignon P, Guéret P, Vedrinne JM, Lagrange P, Cornu E, Abrieu O, et al. Role of transesophageal echocardiography in the diagnosis and management of traumatic aortic disruption. *Circulation* 1995;**92**:2959–68. <https://doi.org/10.1161/01.cir.92.10.2959>
1210. Moral S, Avegliano G, Cuéllar H, Ballesteros E, Rodríguez-Palomares J, Teixidó G, et al. Usefulness of transesophageal echocardiography in the evaluation of celiac trunk and superior mesenteric artery involvement in acute aortic dissection. *J Am Soc Echocardiogr* 2021;**34**:327–35. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.12.019>
1211. Nienaber CA, Clough RE, Sakalihasan N, Suzuki T, Gibbs R, Mussa F, et al. Aortic dissection. *Nat Rev Dis Primers* 2016;**2**:16053. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.53>
1212. Vilacosta I, San Román JA, di Bartolomeo R, Eagle K, Estrera AL, Ferrera C, et al. Acute aortic syndrome revisited: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:2106–25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.022>
1213. Tadros RO, Tang GHL, Barnes HJ, Mousavi I, Kovacic JC, Faries P, et al. Optimal treatment of uncomplicated type B aortic dissection: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:1494–504. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.063>
1214. Kodama K, Nishigami K, Sakamoto T, Sawamura T, Hirayama T, Misumi H, et al. Tight heart rate control reduces secondary adverse events in patients with type B acute aortic dissection. *Circulation* 2008;**118**:S167–70. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.755801>
1215. Estrera AL, Miller CC, III, Safi HJ, Goodrick JS, Keyhani A, Porat EE, et al. Outcomes of medical management of acute type B aortic dissection. *Circulation* 2006;**114**:1384–389. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.001479>
1216. Nejim B, Mathlouthi A, Naazie I, Malas MB. The effect of intravenous and oral beta-blocker use in patients with type B thoracic aortic dissection. *Ann Vasc Surg* 2022;**80**:170–9. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.07.056>
1217. Hameed I, Cifu AS, Vallabhajosyula P. Management of thoracic aortic dissection. *JAMA* 2023;**329**:756–7. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.0265>
1218. Fukui T. Management of acute aortic dissection and thoracic aortic rupture. *J Intensive Care* 2018;**6**:15. <https://doi.org/10.1186/s40560-018-0287-7>
1219. Suzuki T, Mehta RH, Ince H, Nagai R, Sakomura Y, Weber F, et al. Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: lessons from the international registry of aortic dissection (IRAD). *Circulation* 2003;**108**:li312–7. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000087386.07204.09>
1220. Mehta RH, Suzuki T, Hagan PG, Bossone E, Gilon D, Llovet A, et al. Predicting death in patients with acute type a aortic dissection. *Circulation* 2002;**105**:200–6. <https://doi.org/10.1161/hc0202.102246>
1221. Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J, Schmidt J, Tornóci L, Nagy L, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest* 2000;**117**:1271–8. <https://doi.org/10.1378/chest.117.5.1271>
1222. Glower DD, Speier RH, White VLD, Smith LR, Rankin JS, Wolfe WG. Management and long-term outcome of aortic dissection. *Ann Surg* 1991;**214**:31–41. <https://doi.org/10.1097/0000658-199107000-00006>
1223. Nallamothu BK, Mehta RH, Saint S, Llovet A, Bossone E, Cooper JV, et al. Syncope in acute aortic dissection: diagnostic, prognostic, and clinical implications. *Am J Med* 2002;**113**:468–71. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(02\)01254-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(02)01254-8)
1224. Suzuki T, Isselbacher EM, Nienaber CA, Pyeritz RE, Eagle KA, Tsai TT, et al. Type-selective benefits of medications in treatment of acute aortic dissection (from the international registry of acute aortic dissection [IRAD]). *Am J Cardiol* 2012;**109**:122–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.08.012>
1225. Palmer J, Gelmann D, Engelbrecht-Wiggans E, Hollis G, Hart E, Ali A, et al. Invasive arterial blood pressure monitoring may aid in the medical management of hypertensive patients with acute aortic disease. *Am J Emerg Med* 2022;**59**:85–93. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.06.054>
1226. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, Eggebrecht H, Rehders TC, Kundt G, et al. Endovascular repair of type B aortic dissection: long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;**6**:407–16. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.113.000463>
1227. Fattori R, Montgomery D, Lovato L, Kische S, Di Eusanio M, Ince H, et al. Survival after endovascular therapy in patients with type B aortic dissection: a report from the international registry of acute aortic dissection (IRAD). *JACC Cardiovasc Interv* 2013;**6**:876–82. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.05.003>
1228. Durham CA, Cambria RP, Wang LJ, Ergul EA, Aranson NJ, Patel VI, et al. The natural history of medically managed acute type B aortic dissection. *J Vasc Surg* 2015;**61**:1192–8. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.12.038>
1229. Lou X, Chen EP, Duwayri YM, Veeraswamy RK, Jordan WD, Zehner CA, et al. The impact of thoracic endovascular aortic repair on long-term survival in type B aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2018;**105**:31–8. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.06.016>
1230. Lou X, Duwayri YM, Chen EP, Jordan WD, Forcillo J, Zehner CA, et al. Predictors of failure of medical management in uncomplicated type B aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2019;**107**:493–8. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.08.012>
1231. Lou X, Duwayri YM, Jordan WD, Jr, Chen EP, Veeraswamy RK, Leshnowar BG. The safety and efficacy of extended TEVAR in acute type B aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2020;**110**:799–806. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.12.036>
1232. Hirst AE, Jr, Johns VJ, Jr, Kime SW, Jr. Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine* 1958;**37**:217–79. <https://doi.org/10.1097/00005792-195809000-00003>
1233. Chiappini B, Schepens M, Tan E, Amore AD, Morshuis W, Dossche K, et al. Early and late outcomes of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors in 487 consecutive patients. *Eur Heart J* 2005;**26**:180–6. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi024>
1234. Harris KM, Nienaber CA, Peterson MD, Woznicki EM, Braverman AC, Trimarchi S, et al. Early mortality in type A acute aortic dissection: insights from the international registry of acute aortic dissection. *JAMA Cardiol* 2022;**7**:1009–15. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.2718>
1235. Zhu Y, Lingala B, Baiocchi M, Tao JJ, Toro Arana V, Khoo JW, et al. Type A aortic dissection-experience over 5 decades: JACC historical breakthroughs in perspective. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:1703–13. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.07.061>

1236. Czerny M, Siepe M, Beyersdorf F, Feisst M, Gabel M, Pilz M, et al. Prediction of mortality rate in acute type A dissection: the German registry for acute type A aortic dissection score. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;**58**:700–6. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa156>
1237. Perko MJ, Nørgaard M, Herzog TM, Olsen PS, Schroeder TV, Pettersson G. Unoperated aortic aneurysm: a survey of 170 patients. *Ann Thorac Surg* 1995;**59**:1204–9. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00132-5](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)00132-5)
1238. Wolfe SB, Sundt TM, III, Isselbacher EM, Cameron DE, Trimarchi S, Bekerdejian R, et al. Survival after operative repair of acute type A aortic dissection varies according to the presence and type of preoperative malperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2024;**168**:37–49.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.09.034>
1239. Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Rampoldi V, Jonker FHW, De Vincentiis C, et al. Role of age in acute type A aortic dissection outcome: report from the international registry of acute aortic dissection (IRAD). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;**140**:784–9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.11.014>
1240. Shrestha M, Khaladj N, Haverich A, Hagl C. Is treatment of acute type A aortic dissection in septuagenarians justifiable? *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2008;**16**:33–6. <https://doi.org/10.1177/021849230801600109>
1241. Bonser RS, Ranasinghe AM, Loubani M, Evans JD, Thalji NMA, Bachet JE, et al. Evidence, lack of evidence, controversy, and debate in the provision and performance of the surgery of acute type A aortic dissection. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:2455–74. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.067>
1242. Subramanian S, Leontyev S, Borger MA, Trommer C, Misfeld M, Mohr FW. Valve-sparing root reconstruction does not compromise survival in acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2012;**94**:1230–4. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.04.094>
1243. Urbanski PP, Hijazi H, Dinstak W, Diegeler A. Valve-sparing aortic root repair in acute type A dissection: how many sinuses have to be repaired for curative surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;**44**:439–43; discussion 443–4. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt042>
1244. Shrestha M, Baraki H, Maeding I, Fitzner S, Sarikouch S, Khaladj N, et al. Long-term results after aortic valve-sparing operation (David I). *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;**41**:56–61; discussion 61–2. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2011.04.012>
1245. Tsagakis K, Pacini D, Di Bartolomeo R, Gorlitzer M, Weiss G, Grabenwöger M, et al. Multicenter early experience with extended aortic repair in acute aortic dissection: is simultaneous descending stent grafting justified? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;**140**:S116–20; discussion S142–S146. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.07.066>
1246. Tsagakis K, Pacini D, Grabenwöger M, Borger MA, Goebel N, Hemmer WW, et al. Results of frozen elephant trunk from the international E-vita Open registry. *Ann Cardiothorac Surg* 2020;**9**:178–88. <https://doi.org/10.21037/acs-2020-fet-25>
1247. Beckmann E, Martens A, Kaufeld T, Natanov R, Krueger H, Rudolph L, et al. Frozen elephant trunk in acute aortic type a dissection: risk analysis of concomitant root replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022;**62**:ezac051. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac051>
1248. Cruz I, Stuart B, Caldeira D, Morgado G, Gomes AC, Almeida AR, et al. Controlled pericardiocentesis in patients with cardiac tamponade complicating aortic dissection: experience of a centre without cardiothoracic surgery. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;**4**:124–8. <https://doi.org/10.1177/2048872614549737>
1249. Hayashi T, Tsukube T, Yamashita T, Haraguchi T, Matsukawa R, Kozawa S, et al. Impact of controlled pericardial drainage on critical cardiac tamponade with acute type A aortic dissection. *Circulation* 2012;**126**:S97–101. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.082685>
1250. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The international registry of acute aortic dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA* 2000;**283**:897–903. <https://doi.org/10.1001/jama.283.7.897>
1251. Sackowski R, Malas T, Mesana T, de Kerchove L, El Khoury G, Boodhwani M. Aortic valve preservation and repair in acute type A aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;**45**:e220–226. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu099>
1252. Hysi I, Juthier F, Fabre O, Fouquet O, Rousse N, Banfi C, et al. Aortic root surgery improves long-term survival after acute type A aortic dissection. *Int J Cardiol* 2015;**184**:285–90. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.02.020>
1253. Peterss S, Dumfarth J, Rizzo JA, Bonaros N, Fang H, Tranquilli M, et al. Sparing the aortic root in acute aortic dissection type A: risk reduction and restored integrity of the untouched root. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;**50**:232–9. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw012>
1254. Chen SK, Qiu ZH, Fang GH, Wu XJ, Chen LW. Reported outcomes after aortic valve resuspension for acute type A aortic dissection: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2019;**29**:331–8. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz080>
1255. Qiu J, Wu J, Xie E, Luo X, Chen JF, Gao W, et al. Surgical management and outcomes of the aortic root in acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2020;**110**:136–43. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.10.014>
1256. Umana-Pizano JB, Nissen AP, Sandhu HK, Miller CC, Loghin A, Safi HJ, et al. Acute type A dissection repair by high-volume vs low-volume surgeons at a high-volume aortic center. *Ann Thorac Surg* 2019;**108**:1330–6. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.04.040>
1257. Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, Lingala B, Lee J, Rigdon J, et al. Interfacility transfer of medicare beneficiaries with acute type A aortic dissection and regionalization of care in the United States. *Circulation* 2019;**140**:1239–50. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.038867>
1258. Mosbahi S, Stak D, Gravestock I, Burgstaller JM, Steurer J, Eckstein F, et al. A systemic review and meta-analysis: Bentall versus David procedure in acute type A aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;**55**:201–9. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy266>
1259. Beckmann E, Martens A, Pertz J, Kaufeld T, Umminger J, Hanke JS, et al. Valve-sparing David I procedure in acute aortic type A dissection: a 20-year experience with more than 100 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;**52**:319–24. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx170>
1260. Weiss G, Tsagakis K, Jakob H, Di Bartolomeo R, Pacini D, Barberio G, et al. The frozen elephant trunk technique for the treatment of complicated type B aortic dissection with involvement of the aortic arch: multicentre early experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;**47**:106–14; discussion 114. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu067>
1261. lafrancesco M, Goebel N, Mascaro J, Franke UFW, Pacini D, Di Bartolomeo R, et al. Aortic diameter remodelling after the frozen elephant trunk technique in aortic dissection: results from an international multicentre registry. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;**52**:310–8. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx131>
1262. Tsagakis K, Wendt D, Dimitriou AM, Thielmann M, Shehada S-D, El Gabry M, et al. The frozen elephant trunk treatment is the operation of choice for all kinds of arch disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2018;**59**:540–6. <https://doi.org/10.23736/s0021-9509.18.10597-0>
1263. Widenka KJ, Kosiorowska M, Jakob H, Pacini D, Hemmer WW, Grabenwöger M, et al. Early and midterm results of frozen elephant trunk operation with Evita open stent-graft in patients with Marfan syndrome: results of a multicentre study. *BMC Cardiovasc Disord* 2022;**22**:333. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02777-5>
1264. Jakob H, Shehada SE, Dohle D, Wendt D, El Gabry M, Schlosser T, et al. New 3-zone hybrid graft: first-in-man experience in acute type I dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022;**163**:568–74.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.04.113>
1265. Tsagakis K, Osswald A, Weymann A, Demircioglu A, Schmack B, Wendt D, et al. The frozen elephant trunk technique: impact of proximalization and the four-sites perfusion technique. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021;**61**:195–203. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab295>
1266. Rampoldi V, Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Oh JK, Bossone E, et al. Simple risk models to predict surgical mortality in acute type A aortic dissection: the international registry of acute aortic dissection score. *Ann Thorac Surg* 2007;**83**:55–61. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.08.007>
1267. Lawton JS, Liu J, Kulshrestha K, Moon MR, Damiano RJ, Maniar H, et al. The impact of surgical strategy on survival after repair of type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;**150**:294–301.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.03.023>
1268. Malvindi PG, Modi A, Miskolczi S, Kaarne M, Velissaris T, Barlow C, et al. Open and closed distal anastomosis for acute type A aortic dissection repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016;**22**:776–83. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw044>
1269. Geirsson A, Shioda K, Olsson C, Ahlsson A, Gunn J, Hansson EC, et al. Differential outcomes of open and clamp-on distal anastomosis techniques in acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;**157**:1750–8. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.09.020>
1270. Yan Y, Xu L, Zhang H, Xu Z-Y, Ding X-Y, Wang S-W, et al. Proximal aortic repair versus extensive aortic repair in the treatment of acute type A aortic dissection: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;**49**:1392–401. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv351>
1271. Poon SS, Theologou T, Harrington D, Kuduvali M, Oo A, Field M. Hemiarch versus total aortic arch replacement in acute type A dissection: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 2016;**5**:156–73. <https://doi.org/10.21037/acs.2016.05.06>
1272. Hsieh WC, Kan CD, Yu HC, Aboud A, Lindner J, Henry BM, et al. Ascending aorta replacement vs. total aortic arch replacement in the treatment of acute type A dissection: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019;**23**:9590–611. https://doi.org/10.26355/eurrev_201911_19454
1273. Preventza O, Cervera R, Cooley DA, Bakaeen FG, Mohamed AS, Cheong BYC, et al. Acute type I aortic dissection: traditional versus hybrid repair with antegrade stent delivery to the descending thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;**148**:119–25. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.07.055>
1274. Roselli EE, Idrees JJ, Bakaeen FG, Tong MZ, Soltesz EG, Mick S, et al. Evolution of simplified frozen elephant trunk repair for acute DeBakey type I dissection: midterm outcomes. *Ann Thorac Surg* 2018;**105**:749–55. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.08.037>
1275. Berretta P, Trimarchi S, Patel HJ, Gleason TG, Eagle KA, Di Eusanio M. Malperfusion syndromes in type A aortic dissection: what we have learned from IRAD. *J Vis Surg* 2018;**4**:65. <https://doi.org/10.21037/jovs.2018.03.13>
1276. Benedetto U, Mohamed H, Vitulli P, Petrou M. Axillary versus femoral arterial cannulation in type A acute aortic dissection: evidence from a meta-analysis of comparative studies and adjusted risk estimates. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;**48**:953–9. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv035>

1277. Geirsson A, Szeto WY, Pochettino A, McGarvey ML, Keane MG, Woo YJ, et al. Significance of malperfusion syndromes prior to contemporary surgical repair for acute type A dissection: outcomes and need for additional revascularizations. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;**32**:255–62. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.04.012>
1278. Yang B, Norton EL, Rosati CM, Wu X, Kim KM, Khaja MS, et al. Managing patients with acute type A aortic dissection and mesenteric malperfusion syndrome: a 20-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;**158**:675–87.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.11.127>
1279. Yang B, Rosati CM, Norton EL, Kim KM, Khaja MS, Dasika N, et al. Endovascular fenestration/stenting first followed by delayed open aortic repair for acute type A aortic dissection with malperfusion syndrome. *Circulation* 2018;**138**:2091–103. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.036328>
1280. Leshnower BG, Keeling WB, Duwayri YM, Jordan WD, Jr, Chen EP. The “thoracic endovascular aortic repair-first” strategy for acute type A dissection with mesenteric malperfusion: initial results compared with conventional algorithms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;**158**:1516–24. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.01.116>
1281. Rylski B, Szeto WY, Bavaria JE, Branchetti E, Moser W, Milewski RK. Development of a single endovascular device for aortic valve replacement and ascending aortic repair. *J Card Surg* 2014;**29**:371–6. <https://doi.org/10.1111/jocs.12348>
1282. Kreibich M, Rylski B, Kondov S, Morlock J, Scheumann J, Kari FA, et al. Endovascular treatment of acute type A aortic dissection—the Endo Bentall approach. *J Vis Surg* 2018;**4**:69. <https://doi.org/10.21037/jovs.2018.03.14>
1283. Brown CR, Chen Z, Khurshan F, Kreibich M, Bavaria J, Groeneveld P, et al. Outcomes after thoracic endovascular aortic repair in patients with chronic kidney disease in the Medicare population. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020;**159**:402–13. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.01.118>
1284. Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, Myrmel T, Suzuki T, Bossone E, et al. Role and results of surgery in acute type B aortic dissection: insights from the international registry of acute aortic dissection (IRAD). *Circulation* 2006;**114**:1357–64. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.000620>
1285. Tolenaar JL, Froehlich W, Jonker FH, Upchurch GR, Rampoldi V, Tsai TT, et al. Predicting in-hospital mortality in acute type B aortic dissection: evidence from international registry of acute aortic dissection. *Circulation* 2014;**130**:S45–50. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.007117>
1286. Martin G, Patel N, Grant Y, Jenkins M, Gibbs R, Bicknell C. Antihypertensive medication adherence in chronic type B aortic dissection is an important consideration in the management debate. *J Vasc Surg* 2018;**68**:e93–9.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.12.063>
1287. Brooke BS, Griffin CL, Glotzbach JP, Horns JJ, Patel S, Kraiss LW, et al. Predictors of adherence to anti-impulse therapy among patients treated for acute type-B aortic dissections. *Ann Vasc Surg* 2021;**76**:95–103. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.04.011>
1288. Zeeshan A, Woo EY, Bavaria JE, Fairman RM, Desai ND, Pochettino A, et al. Thoracic endovascular aortic repair for acute complicated type B aortic dissection: superiority relative to conventional open surgical and medical therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;**140**:S109–115; discussion S142–S146. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.06.024>
1289. Steuer J, Eriksson MO, Nyman R, Björck M, Wanhainen A. Early and long-term outcome after thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) for acute complicated type B aortic dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;**41**:318–23. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.11.024>
1290. Zipfel B, Czerny M, Funovics M, Coppi G, Ferro C, Rousseau H, et al. Endovascular treatment of patients with types A and B thoracic aortic dissection using Relay thoracic stent-grafts: results from the RESTORE patient registry. *J Endovasc Ther* 2011;**18**:131–43. <https://doi.org/10.1583/10-3233mr.1>
1291. Hanna JM, Andersen ND, Ganapathi AM, McCann RL, Hughes GC. Five-year results for endovascular repair of acute complicated type B aortic dissection. *J Vasc Surg* 2014;**59**:96–106. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.07.001>
1292. Stelzmueller ME, Nolz R, Mahr S, Beitzke D, Wolf F, Funovics M, et al. Thoracic endovascular repair for acute complicated type B aortic dissections. *J Vasc Surg* 2019;**69**:318–26. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.05.234>
1293. Wilson-Smith AR, Muston B, Kamalanathan H, Yung A, Chen C-H, Sahai P, et al. Endovascular repair of acute complicated type B aortic dissection—systematic review and meta-analysis of long-term survival and reintervention. *Ann Cardiothorac Surg* 2021;**10**:723–30. <https://doi.org/10.21037/acs-2021-taes-17>
1294. MacGillivray TE, Gleason TG, Patel HJ, Aldea GS, Bavaria JE, Beaver TM, et al. The Society of Thoracic Surgeons/American Association for Thoracic Surgery clinical practice guidelines on the management of type B aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022;**163**:1231–49. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.11.091>
1295. Brunkwall J, Kasprzak P, Verhoeven E, Heijmen R, Taylor P, Alric P, et al. Endovascular repair of acute uncomplicated aortic type B dissection promotes aortic remodeling: 1 year results of the ADSORB trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;**48**:285–91. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.05.012>
1296. Hossack M, Patel S, Gambardella I, Neequaye S, Antoniou GA, Torella F. Endovascular vs. medical management for uncomplicated acute and sub-acute type B aortic dissection: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;**59**:794–807. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.08.003>
1297. Sa MP, Jacquemyn X, Van den Eynde J, Chu D, Serna-Gallegos D, Singh MJ, et al. Midterm outcomes of endovascular vs. medical therapy for uncomplicated type B aortic dissection: meta-analysis of reconstructed time to event data. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023;**66**:609–19. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.07.004>
1298. Sa MP, Jacquemyn X, Brown JA, Ahmad D, Serna-Gallegos D, Arnaoutakis GJ, et al. Thoracic endovascular aortic repair for hyperacute, acute, subacute and chronic type B aortic dissection: meta-analysis of reconstructed time-to-event data. *Trends Cardiovasc Med* 2023;**23**:1050–1738(23)00113-5. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2023.12.005>
1299. Jubouri M, Al-Tawil M, Yip HCA, Bashir A, Tan SZCP, Bashir M, et al. Mid- and long-term outcomes of thoracic endovascular aortic repair in acute and subacute uncomplicated type B aortic dissection. *J Card Surg* 2022;**37**:1328–39. <https://doi.org/10.1111/jocs.16349>
1300. Torrent DJ, McFarland GE, Wang G, Malas M, Pearce BJ, Aucoin V, et al. Timing of thoracic endovascular aortic repair for uncomplicated acute type B aortic dissection and the association with complications. *J Vasc Surg* 2021;**73**:826–35. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.05.073>
1301. Schwartz SI, Durham C, Clouse WD, Patel VI, Lancaster RT, Cambria RP, et al. Predictors of late aortic intervention in patients with medically treated type B aortic dissection. *J Vasc Surg* 2018;**67**:78–84. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.05.128>
1302. Onitsuka S, Akashi H, Tayama K, Okazaki T, Ishihara K, Hiromatsu S, et al. Long-term outcome and prognostic predictors of medically treated acute type B aortic dissections. *Ann Thorac Surg* 2004;**78**:1268–73. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.02.031>
1303. Hughes GC, Ganapathi AM, Keenan JE, Englum BR, Hanna JM, Schechter MA, et al. Thoracic endovascular aortic repair for chronic DeBakey IIIb aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2014;**98**:2092–7; discussion 2098. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.06.066>
1304. Jánosi RA, Tsagakis K, Bettin M, Kahlert P, Horacek M, Al-Rashid F, et al. Thoracic aortic aneurysm expansion due to late distal stent graft-induced new entry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;**85**:E43–53. <https://doi.org/10.1002/ccd.25614>
1305. Cheng L, Xiang D, Zhang S, Zheng C, Wu X. Reintervention after thoracic endovascular aortic repair of uncomplicated type B aortic dissection. *J Clin Med* 2023;**12**:1418. <https://doi.org/10.3390/jcm12041418>
1306. Akutsu K, Nejima J, Kiuchi K, Sasaki K, Ochi M, Tanaka K, et al. Effects of the patent false lumen on the long-term outcome of type B acute aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;**26**:359–66. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.03.026>
1307. Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA, Myrmel T, Meinhardt G, Cooper JV, et al. Partial thrombosis of the false lumen in patients with acute type B aortic dissection. *N Engl J Med* 2007;**357**:349–59. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa063232>
1308. Dake MD, Thompson M, van Sambeek M, Vermassen F, Morales JP. DISSECT: a new mnemonic-based approach to the categorization of aortic dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;**46**:175–90. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.04.029>
1309. Wang J, Jin T, Chen B, Pan Y, Shao C. Systematic review and meta-analysis of current evidence in endograft therapy vs medical treatment for uncomplicated type B aortic dissection. *J Vasc Surg* 2022;**76**:1099–108.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2022.03.876>
1310. Umaña JP, Lai DT, Mitchell RS, Moore KA, Rodriguez F, Robbins RC, et al. Is medical therapy still the optimal treatment strategy for patients with acute type B aortic dissections? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;**124**:896–910. <https://doi.org/10.1067/jmtc.2002.123131>
1311. Umaña JP, Miller DC, Mitchell RS. What is the best treatment for patients with acute type B aortic dissections—medical, surgical, or endovascular stent-grafting? *Ann Thorac Surg* 2002;**74**:S1840–3; discussion S1857–63. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(02\)04140-1](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(02)04140-1)
1312. Morello F, Santoro M, Fargion AT, Grifoni S, Nazerian P. Diagnosis and management of acute aortic syndromes in the emergency department. *Intern Emerg Med* 2021;**16**:171–81. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02354-8>
1313. Marui A, Mochizuki T, Mitsui N, Koyama T, Kimura F, Horibe M. Toward the best treatment for uncomplicated patients with type B acute aortic dissection: a consideration for sound surgical indication. *Circulation* 1999;**100**:II275–80. https://doi.org/10.1161/01.cir.100.suppl_2.ii-275
1314. Crawford ES. The diagnosis and management of aortic dissection. *JAMA* 1990;**264**:2537–41.
1315. Hata M, Shiono M, Inoue T, Sezai A, Niino T, Negishi N, et al. Optimal treatment of type B acute aortic dissection: long-term medical follow-up results. *Ann Thorac Surg* 2003;**75**:1781–4. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(03\)00113-9](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(03)00113-9)
1316. Oda T, Minatoya K, Sasaki H, Tanaka H, Seike Y, Itonaga T, et al. Surgical indication for chronic aortic dissection in descending thoracic and thoracoabdominal aorta. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;**10**:e004292. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.116.004292>
1317. Conrad MF, Chung TK, Cambria MR, Paruchuri V, Brady TJ, Cambria RP. Effect of chronic dissection on early and late outcomes after descending thoracic and

- thoracoabdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2011;**53**:600–7; discussion 607. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.09.053>
1318. Crawford ES, Crawford JL, Safi HJ, Coselli JS, Hess KR, Brooks B, et al. Thoracoabdominal aortic aneurysms: preoperative and intraoperative factors determining immediate and long-term results of operations in 605 patients. *J Vasc Surg* 1986;**3**:389–404. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.1986.avs0030389>
1319. Zoli S, Etz CD, Roder F, Mueller CS, Brenner RM, Bodian CA, et al. Long-term survival after open repair of chronic distal aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2010;**89**:1458–66. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.02.014>
1320. Etz CD, Zoli S, Mueller CS, Bodian CA, Di Luzzo G, Lazala R, et al. Staged repair significantly reduces paraplegia rate after extensive thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;**139**:1464–72. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.02.037>
1321. Conrad MF, Ergul EA, Patel VI, Paruchuri V, Kwolek CJ, Cambria RP. Management of diseases of the descending thoracic aorta in the endovascular era: a Medicare population study. *Ann Surg* 2010;**252**:603–10. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181f4eaeef>
1322. Sobocinski J, Dias NV, Berger L, Midulla M, Hertault A, Sonesson B, et al. Endograft repair of complicated acute type B aortic dissections. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;**45**:468–74. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.01.031>
1323. Conrad MF, Carvalho S, Ergul E, Kwolek CJ, Lancaster RT, Patel VI, et al. Late aortic remodeling persists in the stented segment after endovascular repair of acute complicated type B aortic dissection. *J Vasc Surg* 2015;**62**:600–5. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.03.064>
1324. Thrumurthy SG, Karthikesalingam A, Patterson BO, Holt PJE, Hinchliffe RJ, Loftus IM, et al. A systematic review of mid-term outcomes of thoracic endovascular repair (TEVAR) of chronic type B aortic dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;**42**:632–47. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2011.08.009>
1325. Boufi M, Patterson BO, Loundou AD, Boyer L, Grima MJ, Loftus IM, et al. Endovascular versus open repair for chronic type B dissection treatment: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2019;**107**:1559–70. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.10.045>
1326. Conway AM, Qato K, Mondry LR, Stoffels GJ, Giangola G, Carroccio A. Outcomes of thoracic endovascular aortic repair for chronic aortic dissections. *J Vasc Surg* 2018;**67**:1345–52. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.08.098>
1327. Tenorio ER, Oderich GS, Farber MA, Schneider DB, Timaran CH, Schanzer A, et al. Outcomes of endovascular repair of chronic postdissection compared with degenerative thoracoabdominal aortic aneurysms using fenestrated-branched stent grafts. *J Vasc Surg* 2020;**72**:822–36.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.10.091>
1328. Marques De Marino P, Ibraheem A, Gafur N, Verhoeven EL, Katsargyris A. Outcomes of fenestrated and branched endovascular aortic repair for chronic post-dissection thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Cardiovasc Surg* 2020;**61**:427–34. <https://doi.org/10.23736/s0021-9509.20.11367-3>
1329. Gallitto E, Faggioli G, Melissano G, Fargion A, Isernia G, Bertoglio L, et al. Fenestrated and branched endografts for post-dissection thoraco-abdominal aneurysms: results of a national multicentre study and literature review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;**64**:630–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.06.019>
1330. Geisbüsch S, Kuehl A, Salvermoser M, Reutersberg B, Trenner M, Eckstein H-H. Editor's choice—hospital incidence, treatment, and in hospital mortality following open and endovascular surgery for thoraco-abdominal aortic aneurysms in Germany from 2005 to 2014: secondary data analysis of the Nationwide German DRG microdata. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;**57**:488–98. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.10.030>
1331. Genoni M, Paul M, Jenni R, Graves K, Seifert B, Turina M. Chronic beta-blocker therapy improves outcome and reduces treatment costs in chronic type B aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;**19**:606–10. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(01\)00662-5](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(01)00662-5)
1332. Chen SW, Chan YH, Lin CP, Wu VC-C, Cheng Y-T, Chen D-Y, et al. Association of long-term use of antihypertensive medications with late outcomes among patients with aortic dissection. *JAMA Netw Open* 2021;**4**:e210469. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0469>
1333. Smedberg C, Hultgren R, Leander K, Steuer J. Pharmacological treatment in patients with aortic dissection. *Open Heart* 2022;**9**:e002082. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2022-002082>
1334. Xiong J, Jiang B, Guo W, Wang SM, Tong XY. Endovascular stent graft placement in patients with type B aortic dissection: a meta-analysis in China. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;**138**:865–72.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.02.005>
1335. Zhu JM, Ma WG, Peterss S, Wang L-F, Qiao Z-Y, Ziganshin BA, et al. Aortic dissection in pregnancy: management strategy and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2017;**103**:1199–206. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.08.089>
1336. Yates MT, Soppa G, Smelt J, Fletcher N, van Besouw J-P, Thilaganathan B, et al. Perioperative management and outcomes of aortic surgery during pregnancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;**149**:607–10. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.10.038>
1337. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;**39**:3165–241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
1338. DeMartino RR, Sen I, Huang Y, Bower TC, Oderich GS, Pochettino A, et al. Population-based assessment of the incidence of aortic dissection, intramural hematoma, and penetrating ulcer, and its associated mortality from 1995 to 2015. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;**11**:e004689. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.118.004689>
1339. Evangelista A, Dominguez R, Sebastia C, Salas A, Permanyer-Miralda G, Avegliano G, et al. Long-term follow-up of aortic intramural hematoma: predictors of outcome. *Circulation* 2003;**108**:583–9. <https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000081776.49923.5a>
1340. Moral S, Ballesteros E, Roque M, Carrato C, Vilardell P, Brugada R, et al. Intimal disruption in type B aortic intramural hematoma. Does size matter? A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2018;**269**:298–303. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.07.111>
1341. Moral S, Ballesteros E, Evangelista A. Conservative vs surgical treatment in type A intramural hematoma. What is new? *J Card Surg* 2020;**35**:1758–60. <https://doi.org/10.1111/jocs.14739>
1342. Ishizu K, Kaji S, Nakashima M, Kitai T, Kim K, Ehara N, et al. Focal intimal disruption size at multidetector CT and disease progression in type B aortic intramural hematoma. *Radiology* 2021;**301**:311–9. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021204385>
1343. Chou AS, Ziganshin BA, Charilaou P, Tranquilli M, Rizzo JA, Elefteriades JA. Long-term behavior of aortic intramural hematomas and penetrating ulcers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;**151**:361–72. 373.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.09.012>
1344. Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, O'Gara PT, Fattori R, Cooper JV, et al. Acute intramural hematoma of the aorta: a mystery in evolution. *Circulation* 2005;**111**:1063–70. <https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000156444.26393.80>
1345. Song JK. Update in acute aortic syndrome: intramural hematoma and incomplete dissection as new disease entities. *J Cardiol* 2014;**64**:153–61. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2014.05.005>
1346. Song JK, Kim HS, Kang DH, Lim T-H, Song M-G, Park S-W, et al. Different clinical features of aortic intramural hematoma versus dissection involving the ascending aorta. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:1604–10. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01184-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01184-6)
1347. Evangelista A, Maldonado G, Moral S, Teixido-Tura G, Lopez A, Cuellar H, et al. Intramural hematoma and penetrating ulcer in the descending aorta: differences and similarities. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;**8**:456–70. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.07.05>
1348. Wee I, Varughese RS, Syn N, Choong A. Non-operative management of type A acute aortic syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;**58**:41–51. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.10.015>
1349. Chow SCY, Wong RHL, Lakhani I, Wong MW, Tse G, Yu PSY, et al. Management of acute type A intramural hematoma: upfront surgery or individualized approach? A retrospective analysis and meta-analysis. *J Thorac Dis* 2020;**12**:680–9. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.12.109>
1350. Evangelista A, Czerny M, Nienaber C, Schepens M, Rousseau H, Cao P, et al. Interdisciplinary expert consensus on management of type B intramural haematoma and penetrating aortic ulcer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;**47**:209–17. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu386>
1351. Sa MP, Jacquemyn X, Tasoudis P, Dufendach K, Singh MJ, de la Cruz KI, et al. Five year results of endovascular versus medical therapy in acute type B aortic intramural haematoma: meta-analysis of reconstructed time to event data. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2024;**67**:584–92. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.12.024>
1352. Moral S, Cuéllar H, Avegliano G, Ballesteros E, Salcedo MT, Ferreira-González I, et al. Clinical implications of focal intimal disruption in patients with type B intramural hematoma. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:28–39. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.045>
1353. Chakos A, Twindyardhani T, Evangelista A, Maldonado G, Piffaretti G, Yan TD, et al. Endovascular versus medical management of type B intramural hematoma: a meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;**8**:447–55. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.06.11>
1354. Song JK, Yim JH, Ahn JM, Kim D-H, Kang JW, Lee TY, et al. Outcomes of patients with acute type B aortic intramural hematoma. *Circulation* 2009;**120**:2046–52. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.879783>
1355. Ahn JM, Kim H, Kwon O, Om SY, Heo R, Lee S, et al. Differential clinical features and long-term prognosis of acute aortic syndrome according to disease entity. *Eur Heart J* 2019;**40**:2727–36. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz153>
1356. Kitamura T, Torii S, Miyamoto T, Mishima T, Ohkubo H, Fujioka S, et al. Watch-and-wait strategy for type A intramural haematoma and acute aortic dissection with thrombosed false lumen of the ascending aorta: a Japanese single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;**58**:590–7. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa080>
1357. Jánosi RA, Gorla R, Tsagakis K, Kahlert P, Horacek M, Bruckschen F, et al. Thoracic endovascular repair of complicated penetrating aortic ulcer: an 11-year single-center experience. *J Endovasc Ther* 2016;**23**:150–9. <https://doi.org/10.1177/1526602815613790>

1358. Nguyen VX, Nguyen BD. PET/CT imaging of abdominal aorta with intramural hematomas, penetrating ulcer, and saccular pseudoaneurysm. *Clin Nucl Med* 2014;**39**:467–9. <https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e318292f152>
1359. Gorla R, Erbel R, Kuehl H, Kahlert P, Tsagakis K, Jakob H, et al. Prognostic value of (18)F-fluorodeoxyglucose PET-CT imaging in acute aortic syndromes: comparison with serological biomarkers of inflammation. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015;**31**:1677–85. <https://doi.org/10.1007/s10554-015-0725-8>
1360. Eggebrecht H, Plicht B, Kahlert P, Erbel R. Intramural hematoma and penetrating ulcers: indications to endovascular treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;**38**:659–65. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.09.001>
1361. Salim S, Locci R, Martin G, Gibbs R, Jenkins M, Hamady M, et al. Short- and long-term outcomes in isolated penetrating aortic ulcer disease. *J Vasc Surg* 2020;**72**:84–91. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.09.039>
1362. Überall MA, Elling C, Eibl C, Müller-Schwefe GHH, Lefebvre C, Heine M, et al. Tapentadol prolonged release in patients with chronic low back pain: real-world data from the German Pain eRegistry. *Pain Manag* 2022;**12**:211–27. <https://doi.org/10.2217/pmt-2021-0058>
1363. Ganaha F, Miller DC, Sugimoto K, Do YS, Minamiguchi H, Saito H, et al. Prognosis of aortic intramural hematoma with and without penetrating atherosclerotic ulcer: a clinical and radiological analysis. *Circulation* 2002;**106**:342–8. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000022164.26075.5a>
1364. DeCarlo C, Latz CA, Boitano LT, Waller HD, Kim Y, Sumpio BJ, et al. Natural history of penetrating atherosclerotic ulcers in aortic branch vessels. *J Vasc Surg* 2021;**74**:1904–9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.06.035>
1365. Piazza M, Squizzato F, Porcellato L, Casali E, Grego F, Antonello M. Predictors of intervention in acute type B aortic penetrating ulcer and intramural hematoma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2022;**36**:1–10. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2022.07.009>
1366. Kotsis T, Spyropoulos BG, Asaloumidis N, Christoforou P, Katseni K, Papaconstantinou I. Penetrating atherosclerotic ulcers of the abdominal aorta: a case report and review of the literature. *Vasc Specialist Int* 2019;**35**:152–9. <https://doi.org/10.5758/vsi.2019.35.3.152>
1367. DeCarlo C, Latz CA, Boitano LT, Kim Y, Tanious A, Schwartz SI, et al. Prognostication of asymptomatic penetrating aortic ulcers: a modern approach. *Circulation* 2021;**144**:1091–101. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.054710>
1368. Demetriades D, Velmahos GC, Scalea TM, Jurkovich GJ, Karmy-Jones R, Teixeira PG, et al. Operative repair or endovascular stent graft in blunt traumatic thoracic aortic injuries: results of an American Association for the Surgery of Trauma Multicenter Study. *J Trauma* 2008;**64**:561–70; discussion 570–1. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181641bb3>
1369. Katzenschlager R, Ugurluoglu A, Ahmadi A, Hülsmann M, Koppensteiner R, Larch E, et al. Incidence of pseudoaneurysm after diagnostic and therapeutic angiography. *Radiology* 1995;**195**:463–6. <https://doi.org/10.1148/radiology.195.2.7724767>
1370. Mulder EJ, van Bockel JH, Maas J, van den Akker PJ, Hermans J. Morbidity and mortality of reconstructive surgery of noninfected false aneurysms detected long after aortic prosthetic reconstruction. *Arch Surg* 1998;**133**:45–9. <https://doi.org/10.1001/archsurg.133.1.45>
1371. Chaud GJ, Mohammadi S, Cervetti MR, Guimaron S, Sebestyen A, Dagenais F, et al. Aortic pseudoaneurysm after type A aortic dissection: results of conservative management. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2022;**35**:457–64. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2022.04.004>
1372. Richens D, Kotidis K, Neale M, Oakley C, Fails A. Rupture of the aorta following road traffic accidents in the United Kingdom 1992–1999. The results of the co-operative crash injury study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;**23**:143–8. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(02\)00720-0](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(02)00720-0)
1373. Harky A, Bleetman D, Chan JSK, Eriksen P, Chaplin G, MacCarthy-Ofosu B, et al. A systematic review and meta-analysis of endovascular versus open surgical repair for the traumatic ruptured thoracic aorta. *J Vasc Surg* 2020;**71**:270–82. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.05.011>
1374. Heneghan RE, Aarabi S, Quiroga E, Gunn ML, Singh N, Starnes BW. Call for a new classification system and treatment strategy in blunt aortic injury. *J Vasc Surg* 2016;**64**:171–6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.02.047>
1375. Januzzi JL, Sabatine MS, Eagle KA, Evangelista A, Bruckman D, Fattori R, et al. Iatrogenic aortic dissection. *Am J Cardiol* 2002;**89**:623–6. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)02312-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(01)02312-8)
1376. Gómez-Moreno S, Sabaté M, Jiménez-Quevedo P, Vázquez P, Alfonso F, Angiolillo DJ, et al. Iatrogenic dissection of the ascending aorta following heart catheterisation: incidence, management and outcome. *EuroIntervention* 2006;**2**:197–202.
1377. Dunning DW, Kahn JK, Hawkins ET, O'Neill W. Iatrogenic coronary artery dissections: extending into and involving the aortic root. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;**51**:387–93. [https://doi.org/10.1002/1522-726x\(200012\)51:4<387::aid-ccd3>3.0.co;2-b](https://doi.org/10.1002/1522-726x(200012)51:4<387::aid-ccd3>3.0.co;2-b)
1378. Bekkers JA, te Riele RJ, Takkenberg JJ, Bol Raap G, Hofland J, Roos-Hessink JW, et al. Thoracic aortic surgery: an overview of 40 years clinical practice. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;**147**:332–43. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.11.036>
1379. Meena RA, Benarroch-Gampel J, Leshnower BG, Escobar GA, Duwayri Y, Jordan WD, et al. Surveillance recommendations after thoracic endovascular aortic repair should be based on initial indication for repair. *Ann Vasc Surg* 2019;**57**:51–9. <https://doi.org/10.1016/j.javsg.2018.11.001>
1380. Giles KA, Beck AWW, Lala S, Patterson S, Back M, Fatima J, et al. Implications of secondary aortic intervention after thoracic endovascular aortic repair for acute and chronic type B dissection. *J Vasc Surg* 2019;**69**:1367–78. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.07.080>
1381. Kimura N, Itoh S, Yuri K, Adachi K, Matsumoto H, Yamaguchi A, et al. Reoperation for enlargement of the distal aorta after initial surgery for acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;**149**:S91–8.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.08.008>
1382. Ameli-Renani S, Das R, Morgan RA. Thoracic endovascular aortic repair for the treatment of aortic dissection: post-operative imaging, complications and secondary interventions. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015;**38**:1391–404. <https://doi.org/10.1007/s00270-015-1072-9>
1383. Fleischmann D, Afifi RO, Casanegra AI, Eleftheriades JA, Gleason TG, Hanneman K, et al. Imaging and surveillance of chronic aortic dissection: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Imaging* 2022;**15**:e000075. <https://doi.org/10.1161/hci.0000000000000075>
1384. Colacchio EC, Squizzato F, Piazza M, Menegolo M, Grego F, Antonello M. Clinical and imaging predictors of disease progression in type B aortic intramural hematomas and penetrating aortic ulcers: a systematic review. *Diagnostics (Basel)* 2022;**12**:2727. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12112727>
1385. Vapnik JS, Kim JB, Isselbacher EM, Ghoshhajra BB, Cheng Y, Sundt TM, et al. Characteristics and outcomes of ascending versus descending thoracic aortic aneurysms. *Am J Cardiol* 2016;**117**:1683–90. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.02.048>
1386. Gökalep AL, Takkenberg JJM. Decision-making in thoracic aortic aneurysm surgery: clinician and patient view. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2019;**31**:638–42. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2019.05.032>
1387. Treasure T, King A, Hidalgo Lemp L, Golesworthy T, Pepper J, Takkenberg JJM. Developing a shared decision support framework for aortic root surgery in Marfan syndrome. *Heart* 2018;**104**:480–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311598>
1388. Jondeau G, Ropers J, Regalado E, Braverman A, Evangelista A, Teixedo G, et al. International registry of patients carrying TGFBR1 or TGFBR2 mutations: results of the MAC (Montalcino Aortic Consortium). *Circ Cardiovasc Genet* 2016;**9**:548–58. <https://doi.org/10.1161/circgenetics.116.001485>
1389. Thakker PD, Braverman AC. Cardiogenetics: genetic testing in the diagnosis and management of patients with aortic disease. *Heart* 2021;**107**:619–26. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317036>
1390. Loeys BL, Schwarze U, Holm T, Callewaert BL, Thomas GH, Pannu H, et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med* 2006;**355**:788–98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055695>
1391. Regalado ES, Morris SA, Braverman AC, Hostetler EM, De Backer J, Li R, et al. Comparative risks of initial aortic events associated with genetic thoracic aortic disease. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:857–69. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.05.054>
1392. Huguenard AL, Johnson GW, Desai RR, Osun JW, Dacey RG, Braverman AC. Relationship between phenotypic features in Loeys-Dietz syndrome and the presence of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 2022;**138**:1385–92. <https://doi.org/10.3171/2022.9.Jns221373>
1393. Lopez-Sainz A, Mila L, Rodríguez-Palomares J, Limeres J, Granato C, La Mura L, et al. Aortic branch aneurysms and vascular risk in patients with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:3005–12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.054>
1394. Kaw A, Kaw K, Hostetler EM, Beleza-Meireles A, Smith-Collins A, Armstrong C, et al. Expanding ACTA2 genotypes with corresponding phenotypes overlapping with smooth muscle dysfunction syndrome. *Am J Med Genet A* 2022;**188**:2389–96. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62775>
1395. Velvin G, Wilhelmsen JE, Johansen H, Bathen T, Geirdal AO. Systematic review of quality of life in persons with hereditary thoracic aortic aneurysm and dissection diagnoses. *Clin Genet* 2019;**95**:661–76. <https://doi.org/10.1111/cge.13522>
1396. Mariscalco G, Debiec R, Eleftheriades JA, Samani NJ, Murphy GJ. Systematic review of studies that have evaluated screening tests in relatives of patients affected by nonsyndromic thoracic aortic disease. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e009302. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.009302>
1397. Cecchi AC, Boerio ML, Marin I, Pinard A, Milewicz DM. Preventing acute aortic dissections: the power of familial screening and risk assessment. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e025441. <https://doi.org/10.1161/jaha.122.025441>
1398. Abbasciano RG, Mariscalco G, Barwell J, Owens G, Zakkar M, Joel-David L, et al. Evaluating the feasibility of screening relatives of patients affected by nonsyndromic thoracic aortic diseases: the REST study. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e023741. <https://doi.org/10.1161/jaha.121.023741>
1399. Musunuru K, Hershberger RE, Day SM, Klinedinst NJ, Landstrom AP, Parikh VN, et al. Genetic testing for inherited cardiovascular diseases: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med* 2020;**13**:e000067. <https://doi.org/10.1161/hcg.0000000000000067>

1400. Albornoz G, Coady MA, Roberts M, Davies RR, Tranquilli M, Rizzo JA, et al. Familial thoracic aortic aneurysms and dissections—incidence, modes of inheritance, and phenotypic patterns. *Ann Thorac Surg* 2006;**82**:1400–5. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.04.098>
1401. Biddinger A, Rocklin M, Coselli J, Milewicz DM. Familial thoracic aortic dilations and dissections: a case control study. *J Vasc Surg* 1997;**25**:506–11. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(97\)70261-1](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(97)70261-1)
1402. Robertson EN, van der Linde D, Sherrah AG, Vallely MP, Wilson M, Bannon PG, et al. Familial non-syndromal thoracic aortic aneurysms and dissections—incidence and family screening outcomes. *Int J Cardiol* 2016;**220**:43–51. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.086>
1403. De Backer J, Bondue A, Budts W, Evangelista A, Gallego P, Jondeau G, et al. Genetic counselling and testing in adults with congenital heart disease: a consensus document of the ESC Working Group of Grown-Up Congenital Heart Disease, the ESC Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Disease and the European Society of Human Genetics. *Eur J Prev Cardiol* 2020;**27**:1423–35. <https://doi.org/10.1177/2047487319854552>
1404. Wolford BN, Hornsby WE, Guo D, Zhou W, Lin M, Farhat L, et al. Clinical implications of identifying pathogenic variants in individuals with thoracic aortic dissection. *Circ Genom Precis Med* 2019;**12**:e002476. <https://doi.org/10.1161/circgen.118.002476>
1405. Renard M, Francis C, Ghosh R, Scott AF, Witmer PD, Adès LC, et al. Clinical validity of genes for heritable thoracic aortic aneurysm and dissection. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:605–15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.089>
1406. De Backer J, Jondeau G, Boileau C. Genetic testing for aortopathies: primer for the nongeneticist. *Curr Opin Cardiol* 2019;**34**:585–93. <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000669>
1407. Milewicz DM, Guo D, Hostetler E, Marin I, Pinard AC, Cecchi AC, et al. Update on the genetic risk for thoracic aortic aneurysms and acute aortic dissections: implications for clinical care. *J Cardiovasc Surg* 2021;**62**:203–10. <https://doi.org/10.23736/s0021-9509.21.11816-6>
1408. Chou EL, Lindsay ME. The genetics of aortopathies: hereditary thoracic aortic aneurysms and dissections. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2020;**184**:136–48. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31771>
1409. Harris SL, Lindsay ME. Role of clinical genetic testing in the management of aortopathies. *Curr Cardiol Rep* 2021;**23**:10. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01435-6>
1410. Regalado ES, Guo DC, Prakash S, Benseid TA, Flynn K, Estrera A, et al. Aortic disease presentation and outcome associated with ACTA2 mutations. *Circ Cardiovasc Genet* 2015;**8**:457–64. <https://doi.org/10.1161/circgenetics.114.000943>
1411. Teixido-Tura G, Franken R, Galuppo V, Gutiérrez García-Moreno L, Borregan M, Mulder BJM, et al. Heterogeneity of aortic disease severity in patients with Loeys-Dietz syndrome. *Heart* 2016;**102**:626–32. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308535>
1412. Baudhuin LM, Kotzer KE, Lagerstedt SA. Increased frequency of FBN1 truncating and splicing variants in Marfan syndrome patients with aortic events. *Genet Med* 2015;**17**:177–87. <https://doi.org/10.1038/gim.2014.91>
1413. Franken R, Teixido-Tura G, Brion M, Forteza A, Rodriguez-Palomares J, Gutierrez L, et al. Relationship between fibrillin-1 genotype and severity of cardiovascular involvement in Marfan syndrome. *Heart* 2017;**103**:1795–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310631>
1414. Wallace SE, Regalado ES, Gong L, Janda AL, Guo D, Russo CF, et al. MYLK pathogenic variants aortic disease presentation, pregnancy risk, and characterization of pathogenic missense variants. *Genet Med* 2019;**21**:144–51. <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0038-0>
1415. Seike Y, Matsuda H, Ishibashi-Ueda H, Morisaki H, Morisaki T, Minatoya K, et al. Surgical outcome and histological differences between individuals with TGFBR1 and TGFBR2 mutations in Loeys-Dietz syndrome. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2021;**27**:56–63. <https://doi.org/10.5761/atcs.oa.20-00223>
1416. Arnaud P, Milleron O, Hanna N, Ropers J, Ould Ouali N, Affoune A, et al. Clinical relevance of genotype-phenotype correlations beyond vascular events in a cohort study of 1500 Marfan syndrome patients with FBN1 pathogenic variants. *Genet Med* 2021;**23**:1296–304. <https://doi.org/10.1038/s41436-021-01132-x>
1417. Silberbach M, Roos-Hesselink JW, Andersen NH, Braverman AC, Brown N, Collins RT, et al. Cardiovascular health in Turner syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med* 2018;**11**:e000048. <https://doi.org/10.1161/hcg.0000000000000048>
1418. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol* 2017;**177**:G1–70. <https://doi.org/10.1530/eje-17-0430>
1419. van den Hoven AT, Chelu RG, Duijnhouwer AL, Demulier L, Devos D, Nieman K, et al. Partial anomalous pulmonary venous return in Turner syndrome. *Eur J Radiol* 2017;**95**:141–6. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.07.024>
1420. Carlson M, Airhart N, Lopez L, Silberbach M. Moderate aortic enlargement and bicuspid aortic valve are associated with aortic dissection in Turner syndrome: report of the international Turner syndrome aortic dissection registry. *Circulation* 2012;**126**:2220–6. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.088633>
1421. Matura LA, Ho VB, Rosing DR, Bondy CA. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation* 2007;**116**:1663–70. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.685487>
1422. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Higgins CD, Wright AF, Jacobs PA. Mortality in women with Turner syndrome in Great Britain: a national cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;**93**:4735–42. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1049>
1423. Duijnhouwer AL, Bons LR, Timmers H, van Kimmenade RRL, Snoeren M, Timmermans J, et al. Aortic dilatation and outcome in women with Turner syndrome. *Heart* 2019;**105**:693–700. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313716>
1424. Donadille B, Tuffet S, Cholet C, Nedelcu M, Bourcigaux N, Iserin L, et al. Prevalence and progression of aortic dilatation in adult patients with Turner syndrome: a cohort study. *Eur J Endocrinol* 2020;**183**:463–70. <https://doi.org/10.1530/eje-20-0284>
1425. Meccanici F, Schotte MH, Snoeren M, Bons LR, van den Hoven AT, Kardys I, et al. Aortic dilation and growth in women with Turner syndrome. *Heart* 2023;**109**:102–10. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-320922>
1426. Galian-Gay L, Rodriguez-Palomares JF. Turner syndrome and aortic complications: more benign than previously thought. *Heart* 2022;**109**:82–3. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321330>
1427. Silberbach M, Braverman AC, Prakash SK, Roos-Hesselink JW, Quezada E, Scurluck C. Preventing aortic dissection in Turner syndrome: who faces the risk? *Int J Cardiol* 2023;**377**:44. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.01.075>
1428. Prakash S, Gen TACRI, Milewicz D. Turner syndrome-specific and general population Z-scores are equivalent for most adults with Turner syndrome. *Am J Med Genet A* 2017;**173**:1094–6. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38100>
1429. Corbitt H, Maslen C, Prakash S, Morris SA, Silberbach M. Allometric considerations when assessing aortic aneurysms in Turner syndrome: implications for activity recommendations and medical decision-making. *Am J Med Genet A* 2018;**176**:277–82. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38584>
1430. Quigley CA, Fechner PY, Geffner ME, Eugster EA, Ross JL, Habiby RL, et al. Prevention of growth failure in Turner syndrome: long-term results of early growth hormone treatment in the “Toddler Turner” Cohort. *Horm Res Paediatr* 2021;**94**:18–35. <https://doi.org/10.1159/000513788>
1431. Klein KO, Rosenfield RL, Santen RJ, Gawlik AM, Backeljauw PF, Gravholt CH, et al. Estrogen replacement in Turner syndrome: literature review and practical considerations. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;**103**:1790–803. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-02183>
1432. Quigley CA, Wan X, Garg S, Kowal K, Cutler GB, Ross JL. Effects of low-dose estrogen replacement during childhood on pubertal development and gonadotropin concentrations in patients with Turner syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;**99**:E1754–1764. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-4518>
1433. Davenport ML, Crowe BJ, Travers SH, Rubin K, Ross JL, Fechner PY, et al. Growth hormone treatment of early growth failure in toddlers with Turner syndrome: a randomized, controlled, multicenter trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;**92**:3406–16. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-2874>
1434. Stephure DK; Canadian Growth Hormone Advisory Committee. Impact of growth hormone supplementation on adult height in Turner syndrome: results of the Canadian randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;**90**:3360–6. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2187>
1435. Campens L, Baris L, Scott NS, Broberg CS, Bondue A, Jondeau G, et al. Pregnancy outcome in thoracic aortic disease data from the registry of pregnancy and cardiac disease. *Heart* 2021;**107**:1704–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318183>
1436. Grewal J, Valente AM, Egbe AC, Wu FM, Krieger EV, Sybert VP, et al. Cardiovascular outcomes of pregnancy in Turner syndrome. *Heart* 2021;**107**:61–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316719>
1437. Thompson T, Zieba B, Howell S, Karakash W, Davis S. A mixed methods study of physical activity and quality of life in adolescents with Turner syndrome. *Am J Med Genet A* 2020;**182**:386–96. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61439>
1438. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med* 2000;**342**:673–80. <https://doi.org/10.1056/nejm200003093421001>
1439. Byers PH, Belmont J, Black J, De Backer J, Frank M, Jeunemaitre X, et al. Diagnosis, natural history, and management in vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2017;**175**:40–7. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31553>
1440. Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, Lindor NM, Cherry KJ, Noel AA, et al. The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: a 30-year experience. *J Vasc Surg* 2005;**42**:98–106. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.03.053>
1441. Frank M, Adham S, Seigle S, Legrand A, Mirault T, Henneton P, et al. Vascular Ehlers-Danlos syndrome: long-term observational study. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:1948–57. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.058>
1442. Pepin MG, Schwarze U, Rice KM, Liu M, Leistriz D, Byers PH. Survival is affected by mutation type and molecular mechanism in vascular Ehlers-Danlos syndrome (EDS type IV). *Genet Med* 2014;**16**:881–8. <https://doi.org/10.1038/gim.2014.72>
1443. van de Laar I, Baas AF, De Backer J, Blankenstein JD, Dulfer E, Helderman-van den Enden ATJM, et al. Surveillance and monitoring in vascular Ehlers-Danlos syndrome

- in European reference network for rare vascular diseases (VASCERN). *Eur J Med Genet* 2022;**65**:104557. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2022.104557>
1444. Baderkhan H, Wanhainen A, Stenborg A, Stattin EL, Björck M. Celiprolol treatment in patients with vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;**61**:326–31. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.10.020>
 1445. Ong KT, Perdu J, De Backer J, Bozec E, Collignon P, Emmerich J, et al. Effect of celiprolol on prevention of cardiovascular events in vascular Ehlers-Danlos syndrome: a prospective randomised, open, blinded-endpoints trial. *Lancet* 2010;**376**:1476–84. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)60960-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60960-9)
 1446. Murray ML, Pepin M, Peterson S, Byers PH. Pregnancy-related deaths and complications in women with vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Genet Med* 2014;**16**:874–80. <https://doi.org/10.1038/gim.2014.53>
 1447. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010;**47**:476–85. <https://doi.org/10.1136/jmg.2009.072785>
 1448. Yildiz M, Nucera M, Jung S, Heinisch PP, Mosbahi S, Becker D, et al. Outcome of Stanford type B dissection in patients with Marfan syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2023;**64**:ezad178. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad178>
 1449. Narula N, Devereux RB, Arbustini E, Ma X, Weinsaft JW, Girardi L, et al. Risk of type B dissection in Marfan syndrome: the Cornell aortic aneurysm registry. *J Am Coll Cardiol* 2023;**82**:2009–17. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.08.055>
 1450. Senemaud J, Gaudry M, Jouve E, Blanchard A, Milleron O, Dulac Y, et al. Primary non-aortic lesions are not rare in Marfan syndrome and are associated with aortic dissection independently of age. *J Clin Med* 2023;**12**:2902. <https://doi.org/10.3390/jcm12082902>
 1451. Judge DP, Rouf R, Habashi J, Dietz HC. Mitral valve disease in Marfan syndrome and related disorders. *J Cardiovasc Transl Res* 2011;**4**:741–7. <https://doi.org/10.1007/s12265-011-9314-y>
 1452. Demolder A, Bianco L, Caruana M, Cervi E, Evangelista A, Jondeau G, et al. Arrhythmia and impaired myocardial function in heritable thoracic aortic disease: an international retrospective cohort study. *Eur J Med Genet* 2022;**65**:104503. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2022.104503>
 1453. Pyeritz RE. Marfan syndrome: improved clinical history results in expanded natural history. *Genet Med* 2019;**21**:1683–90. <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0399-4>
 1454. Jondeau G, Detaint D, Tubach F, Arnoult F, Milleron O, Raoux F, et al. Aortic event rate in the Marfan population: a cohort study. *Circulation* 2012;**125**:226–32. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.054676>
 1455. Requejo-García L, Martínez-López R, Plana-Andani E, Medina-Badenes P, Hernández-Martínez A, Torres-Blanco A, et al. Extrathoracic aneurysms in Marfan syndrome: a systematic review of the literature. *Ann Vasc Surg* 2022;**87**:548–59. <https://doi.org/10.1016/j.jvasg.2022.08.005>
 1456. Guala A, Teixidó-Tura G, Rodríguez-Palomares J, Ruiz-Muñoz A, Dux-Santoy L, Villalba N, et al. Proximal aorta longitudinal strain predicts aortic root dilation rate and aortic events in Marfan syndrome. *Eur Heart J* 2019;**40**:2047–55. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz191>
 1457. Teixido-Tura G, Redheuil A, Rodríguez-Palomares J, Gutiérrez L, Sánchez V, Forteza A, et al. Aortic biomechanics by magnetic resonance: early markers of aortic disease in Marfan syndrome regardless of aortic dilatation? *Int J Cardiol* 2014;**171**:56–61. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.11.044>
 1458. Kuijpers JM, Mulder BJ. Aortopathies in adult congenital heart disease and genetic aortopathy syndromes: management strategies and indications for surgery. *Heart* 2017;**103**:952–66. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308626>
 1459. Milewicz DM, Braverman AC, De Backer J, Morris SA, Boileau C, Maumenee IH, et al. Marfan syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2021;**7**:64. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00298-7>
 1460. Doyle JJ, Doyle AJ, Wilson NK, Habashi JP, Bedja D, Whitworth RE, et al. A deleterious gene-by-environment interaction imposed by calcium channel blockers in Marfan syndrome. *Elife* 2015;**4**:e08648. <https://doi.org/10.7554/eLife.08648>
 1461. Lacro RV, Dietz HC, Sleeper LA, Yetman AT, Bradley TJ, Colan SD, et al. Atenolol versus losartan in children and young adults with Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 2014;**371**:2061–71. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1404731>
 1462. Teixido-Tura G, Forteza A, Rodríguez-Palomares J, González Mirelis J, Gutiérrez L, Sánchez V, et al. Losartan versus atenolol for prevention of aortic dilation in patients with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:1613–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.052>
 1463. Pitcher A, Spata E, Emberson J, Davies K, Halls H, Holland L, et al. Angiotensin receptor blockers and β blockers in Marfan syndrome: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2022;**400**:822–31. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01534-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01534-3)
 1464. Groenink M, den Hartog AVW, Franken R, Radonic T, de Waard V, Timmermans J, et al. Losartan reduces aortic dilatation rate in adults with Marfan syndrome: a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2013;**34**:3491–500. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz334>
 1465. Nucera M, Kreibich M, Yildiz M, Berger T, Kolb RK, Kondov S, et al. Endovascular aortic repair in patients with Marfan and Loeys-Dietz syndrome is safe and durable when employed by a multi-disciplinary aortic team. *Eur J Cardiothorac Surg* 2024;**65**:ezae069. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezae069>
 1466. Czerny M, Grabenwoger M, Berger T, Aboyans V, Della Corte A, Chen EP, et al. EACTS/STS Guidelines for diagnosing and treating acute and chronic syndromes of the aortic organ. *Eur J Cardiothorac Surg* 2024;**65**:ezad426. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad426>
 1467. Milleron O, Arnoult F, Delorme G, Detaint D, Pellenc Q, Raffoul R, et al. Pathogenic FBN1 genetic variation and aortic dissection in patients with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:843–53. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.043>
 1468. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller G-P, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2021;**42**:563–645. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>
 1469. Martin C, Evangelista A, Serrano-Fiz S, Villar S, Ospina V, Martínez D, et al. Aortic complications in Marfan syndrome: should we anticipate preventive aortic root surgery? *Ann Thorac Surg* 2020;**109**:1850–7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2019.08.096>
 1470. Roman MJ, Pugh NL, Hendershot TP, Devereux RB, Dietz H, Holmes K, et al. Aortic complications associated with pregnancy in Marfan syndrome: the NHLBI national registry of genetically triggered thoracic aortic aneurysms and cardiovascular conditions (GenTAC). *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e004052. <https://doi.org/10.1161/jaha.116.004052>
 1471. Braverman AC, Mittauer E, Harris KM, Evangelista A, Pyeritz RE, Brinster D, et al. Clinical features and outcomes of pregnancy-related acute aortic dissection. *JAMA Cardiol* 2021;**6**:58–66. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4876>
 1472. Narula N, Devereux RB, Malonga GP, Hriljac I, Roman MJ. Pregnancy-related aortic complications in women with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:870–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.034>
 1473. Davis MB, Arendt K, Bello NA, Brown H, Briller J, Epps K, et al. Team-based care of women with cardiovascular disease from pre-conception through pregnancy and postpartum: JACC focus seminar 1/5. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:1763–77. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.033>
 1474. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, Boers GH, Zwinderman AH, Mulder BJM. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J* 2005;**26**:914–20. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi103>
 1475. Kuperstein R, Cahan T, Yoeli-Ullman R, Ben Zekry S, Shinfeld A, Simchen MJ. Risk of aortic dissection in pregnant patients with the Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 2017;**119**:132–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.09.024>
 1476. Roberts EA, Pistner A, Osobamiro O, Banning S, Shalhub S, Albright C, et al. Beta-blocker use during pregnancy correlates with less aortic root dilatation in patients with Marfan's syndrome. *Aorta (Stamford)* 2023;**11**:63–70. <https://doi.org/10.1055/a-2072-0469>
 1477. Roman MJ, Devereux RB. Aortic dissection risk in Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:854–6. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.042>
 1478. Quan A. Fetopathy associated with exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists. *Early Hum Dev* 2006;**82**:23–8. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2005.11.001>
 1479. Walfisch A, Al-maawali A, Moretti ME, Nickel C, Koren G. Teratogenicity of angiotensin converting enzyme inhibitors or receptor blockers. *J Obstet Gynaecol* 2011;**31**:465–72. <https://doi.org/10.3109/01443615.2011.579197>
 1480. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006;**354**:2443–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055202>
 1481. Mas-Stachurska A, Siegert AM, Batlle M, Gorbenko del Blanco D, Meirelles T, Rubies C, et al. Cardiovascular benefits of moderate exercise training in Marfan syndrome: insights from an animal model. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e006438. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.006438>
 1482. Gibson C, Nielsen C, Alex R, Cooper K, Farney M, Gaufin D, et al. Mild aerobic exercise blocks elastin fiber fragmentation and aortic dilatation in a mouse model of Marfan syndrome associated aortic aneurysm. *J Appl Physiol* 2017;**123**:147–60. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00132.2017>
 1483. Selamet Tierney ES, Chung S, Stauffer KJ, Brabender J, Collins RT, Folk R, et al. Can 10 000 healthy steps a day slow aortic root dilation in pediatric patients with Marfan syndrome? *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e027598. <https://doi.org/10.1161/jaha.122.027598>
 1484. Jouini S, Milleron O, Eliahou L, Jondeau G, Vitiello D. Effects of a personalized home-based training program among patients suffering from Marfan syndrome: a pilot randomized and controlled study. *Intractable Rare Dis Res* 2021;**10**:263–8. <https://doi.org/10.5582/iridr.2021.01080>
 1485. Benninghoven D, Hamann D, von Kodolitsch Y, Rychczynski M, Lechinger J, Schroeder F, et al. Inpatient rehabilitation for adult patients with Marfan syndrome: an observational pilot study. *Orphanet J Rare Dis* 2017;**12**:127. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0679-0>
 1486. Fuglsang S, Heiberg J, Hjortdal VE, Laustsen S. Exercise-based cardiac rehabilitation in surgically treated type-A aortic dissection patients. *Scand Cardiovasc J* 2017;**51**:99–105. <https://doi.org/10.1080/14017431.2016.1257149>
 1487. Loeys BL, Chen J, Neptune ER, Judge DP, Podowski M, Holm T, et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused

- by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. *Nat Genet* 2005;**37**:275–81. <https://doi.org/10.1038/ng1511>
1488. MacCarrick G, Black JH, III, Bowdin S, El-Hamamsy I, Frischmeyer-Guerrero PA, Guerrero AL, et al. Loeys-Dietz syndrome: a primer for diagnosis and management. *Genet Med* 2014;**16**:576–87. <https://doi.org/10.1038/gim.2014.11>
1489. Lindsay ME, Schepers D, Bolar NA, Doyle JJ, Gallo E, Fert-Bober J, et al. Loss-of-function mutations in TGFBR2 cause a syndromic presentation of thoracic aortic aneurysm. *Nat Genet* 2012;**44**:922–7. <https://doi.org/10.1038/ng.2349>
1490. Boileau C, Guo DC, Hanna N, Regalado ES, Daint D, Gong L, et al. TGFBR2 mutations cause familial thoracic aortic aneurysms and dissections associated with mild systemic features of Marfan syndrome. *Nat Genet* 2012;**44**:916–21. <https://doi.org/10.1038/ng.2348>
1491. van der Linde D, van de Laar IM, Bertoli-Avella AM, Oldenburg RA, Bekkers JA, Mattace-Raso FUS, et al. Aggressive cardiovascular phenotype of aneurysms-osteoarthritis syndrome caused by pathogenic SMAD3 variants. *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**:397–403. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.12.052>
1492. Hostetler EM, Regalado ES, Guo DC, Hanna N, Arnaud P, Muñoz-Mosquera L, et al. SMAD3 pathogenic variants: risk for thoracic aortic disease and associated complications from the Montalcino Aortic Consortium. *J Med Genet* 2019;**56**:252–60. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2018-105583>
1493. Renard M, Callewaert B, Malfait F, Campens L, Sharif S, del Campo M, et al. Thoracic aortic aneurysm and dissection in association with significant mitral valve disease caused by mutations in TGFBR2. *Int J Cardiol* 2013;**165**:584–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.09.029>
1494. Bertoli-Avella AM, Gillis E, Morisaki H, Verhagen JMA, de Graaf BM, van de Beek G, et al. Mutations in a TGF-beta ligand, TGFBR3, cause syndromic aortic aneurysms and dissections. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:1324–36. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.040>
1495. Marsili L, Overwater E, Hanna N, Baujat G, Baars MJH, Boileau C, et al. Phenotypic spectrum of TGFBR3 disease-causing variants in a Dutch-French cohort and first report of a homozygous patient. *Clin Genet* 2020;**97**:723–30. <https://doi.org/10.1111/cge.13700>
1496. Guo DC, Pannu H, Tran-Fadulu V, Papke CL, Yu RK, Avidan N, et al. Mutations in smooth muscle alpha-actin (ACTA2) lead to thoracic aortic aneurysms and dissections. *Nat Genet* 2007;**39**:1488–93. <https://doi.org/10.1038/ng.2007.6>
1497. Guo DC, Papke CL, Tran-Fadulu V, Regalado ES, Avidan N, Johnson RJ, et al. Mutations in smooth muscle alpha-actin (ACTA2) cause coronary artery disease, stroke, and Moyamoya disease, along with thoracic aortic disease. *Am J Hum Genet* 2009;**84**:617–27. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2009.04.007>
1498. van de Laar I, Arbustini E, Loeys B, Björck E, Murphy L, Groenink M, et al. European reference network for rare vascular diseases (VASCERN) consensus statement for the screening and management of patients with pathogenic ACTA2 variants. *Orphanet J Rare Dis* 2019;**14**:264. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1186-2>
1499. Brownstein AJ, Ziganshin BA, Kuivaniemi H, Body Simon, Bale A, Eleftheriades J. Genes associated with thoracic aortic aneurysm and dissection: an update and clinical implications. *Aorta (Stamford)* 2017;**5**:11–20. <https://doi.org/10.12945/j.aorta.2017.17.003>
1500. Bray JH, Freer R, Pitcher A, Kharbanda R. Family screening for bicuspid aortic valve and aortic dilatation: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2023;**44**:3152–64. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad320>
1501. Michelena HI, Vallabhajosyula S, Prakash SK. Nosology spectrum of the bicuspid aortic valve condition: complex-presentation valvulo-aortopathy. *Circulation* 2020;**142**:294–9. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.046892>
1502. Prakash SK, Bosse Y, Muehlschlegel JD, Michelena HI, Limongelli G, Della Corte A, et al. A roadmap to investigate the genetic basis of bicuspid aortic valve and its complications: insights from the International BAVCon (Bicuspid Aortic Valve Consortium). *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:832–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.073>
1503. Fulmer D, Toomer K, Guo L, Moore K, Glover J, Moore R, et al. Defects in the exocyst-cilia machinery cause bicuspid aortic valve disease and aortic stenosis. *Circulation* 2019;**140**:1331–41. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.038376>
1504. Luyckx I, Kumar AA, Reyniers E, Dekeyser E, Vanderstraeten K, Vandeweyer G, et al. Copy number variation analysis in bicuspid aortic valve-related aortopathy identifies TBX20 as a contributing gene. *Eur J Hum Genet* 2019;**27**:1033–43. <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0364-y>
1505. Xu YJ, Di RM, Qiao Q, Li X-M, Huang R-T, Xue S, et al. GATA6 loss-of-function mutation contributes to congenital bicuspid aortic valve. *Gene* 2018;**663**:115–20. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.04.018>
1506. Gehlen J, Stundl A, Debiec R, Fontana F, Krane M, Sharipova D, et al. Elucidation of the genetic causes of bicuspid aortic valve disease. *Cardiovasc Res* 2023;**119**:857–66. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac099>
1507. Gago-Díaz M, Brion M, Gallego P, Calvo F, Robledo-Carmona J, Saura D, et al. The genetic component of bicuspid aortic valve and aortic dilation. An exome-wide association study. *J Mol Cell Cardiol* 2017;**102**:3–9. <https://doi.org/10.1016/j.jmcc.2016.11.012>
1508. Girdauskas E, Geist L, Disha K, Kazakbaev I, Groß T, Schulz S, et al. Genetic abnormalities in bicuspid aortic valve root phenotype: preliminary results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;**52**:156–62. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx065>
1509. Mansoorshahi S, Yetman AT, Bissell MM, Kim YY, Michelena HI, Hui DS, et al. Whole exome sequencing uncovers the genetic complexity of bicuspid aortic valve in families with early onset complications. *medRxiv* 2024. <https://doi.org/10.1101/2024.02.07.24302406>
1510. Michelena HI, Della Corte A, Evangelista A, Maleszewski JJ, Edwards WD, Roman MJ, et al. International consensus statement on nomenclature and classification of the congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy, for clinical, surgical, interventional and research purposes. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021;**60**:448–76. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab038>
1511. Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med* 2014;**370**:1920–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1207059>
1512. Yang LT, Ye Z, Wajih Ullah M, Maleszewski JJ, Scott CG, Padang R, et al. Bicuspid aortic valve: long-term morbidity and mortality. *Eur Heart J* 2023;**44**:4549–62. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad477>
1513. Guo MH, Appoo JJ, Sackowski R, Smith HN, Ouzounian M, Gregory AJ, et al. Association of mortality and acute aortic events with ascending aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2018;**1**:e181281. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.1281>
1514. Dayan V, Zuasnabar A, Citro R, Bossone E, Michelena HI, Parma G, et al. Aortopathy and regurgitation in bicuspid valve patients increase the risk of aortopathy in relatives. *Int J Cardiol* 2019;**286**:117–20. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.03.031>
1515. Galian-Gay L, Carro Hevia A, Teixido-Turà G, Rodríguez Palomares J, Gutiérrez-Moreno L, Maldonado G, et al. Familial clustering of bicuspid aortic valve and its relationship with aortic dilation in first-degree relatives. *Heart* 2019;**105**:603–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313802>
1516. Tessler I, Leshno M, Shmueli A, Shpitzen S, Durst R, Gilon D. Cost-effectiveness analysis of screening for first-degree relatives of patients with bicuspid aortic valve. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2021;**7**:447–57. <https://doi.org/10.1093/ehjccco/qcab047>
1517. Girdauskas E, Rouman M, Disha K, Espinoza A, Misfeld M, Borger MA, et al. Aortic dissection after previous aortic valve replacement for bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**:1409–11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.07.022>
1518. Masri A, Kalahasti V, Svensson LG, Alashi A, Schoenhagen P, Roselli EE, et al. Aortic cross-sectional area/height ratio and outcomes in patients with bicuspid aortic valve and a dilated ascending aorta. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;**10**:e006249. <https://doi.org/10.1161/circimaging.116.006249>
1519. Della Corte A, Michelena HI, Citarella A, Votta E, Piatti F, Lo Presti F, et al. Risk stratification in bicuspid aortic valve aortopathy: emerging evidence and future perspectives. *Curr Probl Cardiol* 2021;**46**:100428. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2019.06.002>
1520. Ye Z, Lane C, Beachey JD. Clinical outcomes in patients with bicuspid aortic valves and ascending aorta ≥ 50 mm under surveillance. *JACC: Advances* 2023;**2**:100626. <https://doi.org/10.1016/j.jaccadv.2023.100626>
1521. Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, Margaryan E, Topilsky Y, Suri RM, et al. Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA* 2011;**306**:1104–12. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1286>
1522. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF, Russo A, Nkomo VT, Sundt TM, et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation* 2008;**117**:2776–84. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.740878>
1523. Girdauskas E, Disha K, Secknus M, Borger M, Kuntze T. Increased risk of late aortic events after isolated aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valve insufficiency versus stenosis. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2013;**54**:653–9.
1524. Cortenbach KRG, Yosofi B, Rodwell L, Meek J, Patel R, Prakash SK, et al. Editor's choice—therapeutic options and outcomes in mid-aortic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023;**65**:120–30. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.10.017>
1525. Teo LL, Cannell T, Babu-Narayan SV, Hughes M, Mohiaddin RH. Prevalence of associated cardiovascular abnormalities in 500 patients with aortic coarctation referred for cardiovascular magnetic resonance imaging to a tertiary center. *Pediatr Cardiol* 2011;**32**:1120–7. <https://doi.org/10.1007/s00246-011-9981-0>
1526. Spaziani G, Girolami F, Arcieri L, Calabri GB, Porcedda G, Di Filippo C, et al. Bicuspid aortic valve in children and adolescents: a comprehensive review. *Diagnostics (Basel)* 2022;**12**:1751. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12071751>
1527. Raissadati A, Nieminen H, Haukka J, Sairanen H, Jokinen E. Late causes of death after pediatric cardiac surgery: a 60-year population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:487–98. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.038>
1528. Panzer J, Bové T, Vandekerckhove K, De Wolf D. Hypertension after coarctation repair—a systematic review. *Transl Pediatr* 2022;**11**:270–9. <https://doi.org/10.21037/tp-21-418>
1529. Bativala SP, Goldstein BH. Current transcatheter approaches for the treatment of aortic coarctation in children and adults. *Interv Cardiol Clin* 2019;**8**:47–58. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2018.08.001>

1530. Egbe AC, Miranda WR, Bonnicksen CR, Warnes CA, Connolly HM. Potential benefits of ambulatory blood pressure monitoring in coarctation of aorta. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:2089–90. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.053>
1531. Luitingh TL, Lee MGY, Jones B, Kowalski R, Weskamp Aguero S, Koleff J, et al. A cross-sectional study of the prevalence of exercise-induced hypertension in childhood following repair of coarctation of the aorta. *Heart Lung Circ* 2019;**28**:792–9. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.03.015>
1532. Brown ML, Burkhardt HM, Connolly HM, Dearani JA, Cetta F, Li Z, et al. Coarctation of the aorta: lifelong surveillance is mandatory following surgical repair. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:1020–5. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.06.016>
1533. Somers T, Nies H, van Kimmenade RRJ, Bosboom DGH, Geuzebroek GSC, Morshuis WJ. Necessity of life-long follow-up after surgery for coarctation of the aorta: a case series of very late false aneurysm formation. *Eur Heart J Case Rep* 2022;**6**:ytac073. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytac073>
1534. Padang R, Dennis M, Semsarian C, Bannon PG, Tanous DJ, Celermajer DS, et al. Detection of serious complications by MR imaging in asymptomatic young adults with repaired coarctation of the aorta. *Heart Lung Circ* 2014;**23**:332–8. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2013.10.055>
1535. Bhatt AB, Lantin-Hermoso MR, Daniels CJ, Jaquiss R, Landis BJ, Marino BS, et al. Isolated coarctation of the aorta: current concepts and perspectives. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:817866. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.817866>
1536. Erben Y, Oderich GS, Verhagen HJM, Witsenburg M, van den Hoven AT, Debus ES, et al. Multicenter experience with endovascular treatment of aortic coarctation in adults. *J Vasc Surg* 2019;**69**:671–9.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.06.209>
1537. Meijs TA, Warmerdam EG, Sliker MG, Krings GJ, Molenschot MMC, Meijboom FJ, et al. Medium-term systemic blood pressure after stenting of aortic coarctation: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2019;**105**:1464–70. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-314965>
1538. Layton KF, Kallmes DF, Cloft HJ, Lindell EP, Cox VS. Bovine aortic arch variant in humans: clarification of a common misnomer. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;**27**:1541–2.
1539. Berko NS, Jain VR, Godelman A, Stein EG, Ghosh S, Haramati LB. Variants and anomalies of thoracic vasculature on computed tomographic angiography in adults. *J Comput Assist Tomogr* 2009;**33**:523–8. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3181888343>
1540. Dumfarth J, Peterss S, Kofler M, Plaikner M, Ziganshin BA, Schachner T, et al. In DeBakey type I aortic dissection, bovine aortic arch is associated with arch tears and stroke. *Ann Thorac Surg* 2017;**104**:2001–8. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.05.026>
1541. Hornick M, Moomiaie R, Mojibian H, Ziganshin B, Almuwaqqat Z, Lee ES, et al. 'Bovine' aortic arch—a marker for thoracic aortic disease. *Cardiology* 2012;**123**:116–24. <https://doi.org/10.1159/000342071>
1542. Yousef S, Singh S, Alkukhun A, Alturkmani B, Mori M, Chen J, et al. Variants of the aortic arch in adult general population and their association with thoracic aortic aneurysm disease. *J Card Surg* 2021;**36**:2348–54. <https://doi.org/10.1111/jocs.15563>
1543. Tanaka A, Milner R, Ota T. Kommerell's diverticulum in the current era: a comprehensive review. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2015;**63**:245–59. <https://doi.org/10.1007/s11748-015-0521-3>
1544. Upchurch GR, Jr, Escobar GA, Azzadeh A, Beck AW, Conrad MF, Matsumura JS, et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines of thoracic endovascular aortic repair for descending thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2021;**73**:55s–83s. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.05.076>
1545. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;**286**:1317–24. <https://doi.org/10.1001/jama.286.11.1317>
1546. Suárez C, Zeymer U, Limbourg T, Baumgartner I, Cacoub P, Poldermans D, et al. Influence of polyvascular disease on cardiovascular event rates. Insights from the REACH registry. *Vasc Med* 2010;**15**:259–65. <https://doi.org/10.1177/1358863x10373299>
1547. Alberts MJ, Bhatt DL, Mas JL, Ohman EM, Hirsch AT, Rother J, et al. Three-year follow-up and event rates in the international REDuction of atherothrombosis for continued health registry. *Eur Heart J* 2009;**30**:2318–26. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp355>
1548. van den Berg MJ, Bhatt DL, Kappelle LJ, de Borst GJ, Cramer MJ, van der Graaf Y, et al. Identification of vascular patients at very high risk for recurrent cardiovascular events: validation of the current ACC/AHA very high risk criteria. *Eur Heart J* 2017;**38**:3211–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx102>
1549. Subherwal S, Bhatt DL, Li S, Wang TY, Thomas L, Alexander KP, et al. Polyvascular disease and long-term cardiovascular outcomes in older patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;**5**:541–9. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.111.964379>
1550. van der Meer MG, Cramer MJ, van der Graaf Y, Appelman Y, Doevendans PA, Nathoe HM. The impact of polyvascular disease on long-term outcome in percutaneous coronary intervention patients. *Eur J Clin Invest* 2014;**44**:231–9. <https://doi.org/10.1111/eci.12222>
1551. Steinvil A, Sadeh B, Arbel Y, Justo D, Belei A, Borenstein N, et al. Prevalence and predictors of concomitant carotid and coronary artery atherosclerotic disease. *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:779–83. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.047>
1552. Ahmed B, Al-Khaffaf H. Prevalence of significant asymptomatic carotid artery disease in patients with peripheral vascular disease: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;**37**:262–71. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.10.017>
1553. Mukherjee D, Eagle KA, Kline-Rogers E, Feldman LJ, Juliard J-M, Agnelli G, et al. Impact of prior peripheral arterial disease and stroke on outcomes of acute coronary syndromes and effect of evidence-based therapies (from the global registry of acute coronary events). *Am J Cardiol* 2007;**100**:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.02.046>
1554. Fowkes FG, Low LP, Tuta S, Kozak J. Ankle-brachial index and extent of atherothrombosis in 8891 patients with or at risk of vascular disease: results of the international AGATHA study. *Eur Heart J* 2006;**27**:1861–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl114>
1555. Durand DJ, Perler BA, Roseborough GS, Grega MA, Borowicz LM, Baumgartner WA, et al. Mandatory versus selective preoperative carotid screening: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg* 2004;**78**:159–66; discussion 159–66. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.02.024>
1556. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, Bell PR. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;**23**:283–94. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1609>
1557. Jens S, Koelemay MJ, Reekers JA, Bipat S. Diagnostic performance of computed tomography angiography and contrast-enhanced magnetic resonance angiography in patients with critical limb ischaemia and intermittent claudication: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2013;**23**:3104–14. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2933-8>
1558. Illuminati G, Schneider F, Greco C, Mangieri E, Schiariti M, Tanzilli G, et al. Long-term results of a randomized controlled trial analyzing the role of systematic pre-operative coronary angiography before elective carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;**49**:366–74. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.12.030>
1559. Eikelboom JW, Bhatt DL, Fox KAA, Bosch J, Connolly SJ, Anand SS, et al. Mortality benefit of rivaroxaban plus aspirin in patients with chronic coronary or peripheral artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:14–23. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.083>
1560. Aboyans V, Lacroix P, Postil A, Guillaud J, Rollé F, Cornu E, et al. Subclinical peripheral arterial disease and incompressible ankle arteries are both long-term prognostic factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:815–20. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.05.066>
1561. Rihal CS, Sutton-Tyrrell K, Guo P, Keller NM, Jandova R, Sellers MA, et al. Increased incidence of periprocedural complications among patients with peripheral vascular disease undergoing myocardial revascularization in the bypass angioplasty revascularization investigation. *Circulation* 1999;**100**:171–7. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.2.171>
1562. Aboyans V, Lacroix P. Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease. *Presse Med* 2009;**38**:977–86. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2009.02.015>
1563. Collet JP, Cayla G, Ennezat PV, Leclercq F, Cuisset T, Elhadad S, et al. Systematic detection of polyvascular disease combined with aggressive secondary prevention in patients presenting with severe coronary artery disease: the randomized AMERICA study. *Int J Cardiol* 2018;**254**:36–42. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.11.081>
1564. Neufanger A, Dorweiler B, Espinola-Klein C, Savvidis S, Doemland M, Schotten S, et al. Outcomes of complex femorodistal sequential autologous vein and biologic prosthesis composite bypass grafts. *J Vasc Surg* 2014;**60**:1543–53. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.07.103>
1565. Calvet D, Touzé E, Varenne O, Sablayrolles J-L, Weber S, Mas J-L. Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in ischemic stroke patients: the PRECORIS study. *Circulation* 2010;**121**:1623–9. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.906958>
1566. Hofmann R, Kypta A, Steinwender C, Kerschner K, Grund M, Leisch F. Coronary angiography in patients undergoing carotid artery stenting shows a high incidence of significant coronary artery disease. *Heart* 2005;**91**:1438–41. <https://doi.org/10.1136/hrt.2004.050906>
1567. Masabni K, Raza S, Blackstone EH, Gornik HL, Sabik JF, III. Does preoperative carotid stenosis screening reduce perioperative stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;**149**:1253–60. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.02.003>
1568. Klarin D, Patel VI, Zhang S, Xian Y, Kosinski A, Yerokun B, et al. Concomitant carotid endarterectomy and cardiac surgery does not decrease postoperative stroke rates. *J Vasc Surg* 2020;**72**:589–96.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.10.072>
1569. D'Agostino RS, Svensson LG, Neumann DJ, Balkhy HH, Williamson WA, Shahian DM. Screening carotid ultrasonography and risk factors for stroke in coronary artery surgery patients. *Ann Thorac Surg* 1996;**62**:1714–23. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(96\)00885-5](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(96)00885-5)
1570. Weissler EH, Jones WS, Desormais I, Debus S, Mazzolai L, Espinola-Klein C, et al. Polyvascular disease: a narrative review of current evidence and a consideration of

- the role of antithrombotic therapy. *Atherosclerosis* 2020;**315**:10–7. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.11.001>
1571. Alkhalil M, Kuzemczak M, Whitehead N, Kavvouras C, Džavik V. Meta-analysis of intensive lipid-lowering therapy in patients with polyvascular disease. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e017948. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.017948>
1572. Ward RP, Goonewardena SN, Lammertin G, Lang RM. Comparison of the frequency of abnormal cardiac findings by echocardiography in patients with and without peripheral arterial disease. *Am J Cardiol* 2007;**99**:499–503. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.09.102>
1573. Kelly R, Staines A, MacWalter R, Stonebridge P, Tunstall-Pedoe H, Struthers AD. The prevalence of treatable left ventricular systolic dysfunction in patients who present with noncardiac vascular episodes: a case-control study. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:219–24. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01725-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01725-9)
1574. Samsky MD, Hellkamp A, Hiatt VWR, Fowkes FGR, Baumgartner I, Berger JS, et al. Association of heart failure with outcomes among patients with peripheral artery disease: insights from EUCLID. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e018684. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.018684>
1575. Kahan T. The importance of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease. *J Hypertens* 2012;**30**:685–7. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328350e5db>
1576. O'Rourke MF, Safar ME, Dzau V. The Cardiovascular Continuum extended: aging effects on the aorta and microvasculature. *Vasc Med* 2010;**15**:461–8. <https://doi.org/10.1177/1358863x10382946>
1577. Duscha BD, Annex BH, Green HJ, Phippen AM, Kraus WE. Deconditioning fails to explain peripheral skeletal muscle alterations in men with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:1170–4. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01740-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01740-0)
1578. Mancini DM, Walter G, Reichek N, Lenkinski R, McCully KK, Mullen JL, et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation* 1992;**85**:1364–73. <https://doi.org/10.1161/01.cir.85.4.1364>
1579. Hedberg P, Hammar C, Selmerlyd J, Viklund J, Leppert J, Hellberg A, et al. Left ventricular systolic dysfunction in outpatients with peripheral atherosclerotic vascular disease: prevalence and association with location of arterial disease. *Eur J Heart Fail* 2014;**16**:625–32. <https://doi.org/10.1002/ehf.95>
1580. Sandesara PB, Hammadah M, Samman-Tahhan A, Kelli HM, O'Neal WT. Peripheral artery disease and risk of adverse outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Clin Cardiol* 2017;**40**:692–6. <https://doi.org/10.1002/clc.22716>
1581. Nakamura Y, Kunii H, Yoshihisa A, Takiguchi M, Shimizu T, Yamauchi H, et al. Impact of peripheral artery disease on prognosis in hospitalized heart failure patients. *Circ J* 2015;**79**:785–93. <https://doi.org/10.1253/circj.Cj-14-1280>
1582. Inglis SC, Bechuk J, Al-Suhaim SA, Case J, Pfeffer MA, Solomon SD, et al. Peripheral artery disease and outcomes after myocardial infarction: an individual-patient meta-analysis of 28,771 patients in CAPRICORN, EPEHESUS, OPTIMAAL and VALIANT. *Int J Cardiol* 2013;**168**:1094–101. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.11.033>
1583. Jones WS, Clare R, Ellis SJ, Mills JS, Fischman DL, Kraus WE, et al. Effect of peripheral arterial disease on functional and clinical outcomes in patients with heart failure (from HF-ACTION). *Am J Cardiol* 2011;**108**:380–4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.03.057>
1584. van Straten AH, Firanescu C, Soliman Hamad MA, Tan MESH, ter Woort JFJ, Martens EJ, et al. Peripheral vascular disease as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: comparison with a matched general population. *Ann Thorac Surg* 2010;**89**:414–20. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.11.036>
1585. Goto S, Bhatt DL, Rother J, Alberts M, Hill MD, Ikeda Y, et al. Prevalence, clinical profile, and cardiovascular outcomes of atrial fibrillation patients with atherothrombosis. *Am Heart J* 2008;**156**:855–63. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.06.029>
1586. Olesen JB, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Lip GY. Atrial fibrillation and vascular disease—a bad combination. *Clin Cardiol* 2012;**35**:15–20. <https://doi.org/10.1002/clc.20955>
1587. Parvar SL, Thiyagarajah A, Nerlekar N, King P, Nicholls SJ. A systematic review and meta-analysis of gender differences in long-term mortality and cardiovascular events in peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2021;**73**:1456–65. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.09.039>
1588. Depta JP, Bhatt DL. Atherothrombosis and atrial fibrillation: important and often overlapping clinical syndromes. *Thromb Haemost* 2010;**104**:657–63. <https://doi.org/10.1160/th10-05-0332>
1589. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998;**82**:2n–9n. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)00583-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)00583-9)
1590. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham heart study. *JAMA* 1994;**271**:840–4.
1591. Zhu J, Tan X, Zhou JZ. Peripheral artery disease and clinical outcomes in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol* 2021;**44**:1050–7. <https://doi.org/10.1002/clc.23678>
1592. Olesen JB, Lip GY, Lane DA, Køber L, Hansen ML, Karasoy D, et al. Vascular disease and stroke risk in atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *Am J Med* 2012;**125**:826.e13–23. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.11.024>
1593. Skelding KA, Yakubov SJ, Kleiman NS, Reardon MJ, Adams DH, Huang J, et al. Registry of transcatheter aortic valve replacement versus surgery in women at high risk for surgical aortic valve replacement (from the CoreValve US High Risk Pivotal Trial). *Am J Cardiol* 2016;**118**:560–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.05.051>
1594. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med* 2012;**366**:1705–15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1114705>
1595. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;**363**:1597–607. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008232>
1596. Reindl M, Lechner I, Holzknecht M, Tiller C, Fink P, Oberhollenzer F, et al. Cardiac magnetic resonance imaging versus computed tomography to guide transcatheter aortic valve replacement (TAVR-CMR): a randomized, open-label, non-inferiority trial. *Circulation* 2023;**148**:1220–30. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066498>
1597. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;**42**:373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
1598. Fanaroff AC, Manandhar P, Holmes DR, Cohen DJ, Harrison JK, Hughes GC, et al. Peripheral artery disease and transcatheter aortic valve replacement outcomes: a report from the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Therapy Registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;**10**:e005456. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005456>